

ACONITS ET ACONITINES TOXICOLOGIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Juillet 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

VIDAL Jean

Né le 19 août 1867, à Sury-le-Comtal (Loire)



LYON
IMPRIMERIE DE A. STORCK

78, Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

—
1893

ACONITS ET ACONITINES TOXICOLOGIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Juillet 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

VIDAL Jean

Né le 19 août 1867, à Sury-le-Comtal (Loire)



LYON

IMPRIMERIE DE A. STORCK

78, Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

1893

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN
GAYET. ASSESSEUR

Professeurs honoraires

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD

Professeurs

Cliniques médicales.	{ MM. LÉPINE.
	BONDET
Cliniques chirurgicales	{ OLLIER.
	PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER
Clinique ophthalmologique.	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON
Clinique des maladies mentales.	PIERRET.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée.	LORTET.
Anatomie.	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.	RENAUT.
Physiologie	MORAT
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe	BERNE.
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Anatomie pathologique.	TRIPIER
Médecine opératoire	X...
Médecine expérimentale et comparée.	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	ROLLET
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacie.	CROLAS.

Professeur adjoint

Clinique des Maladies des Femmes LAROYENNE

Chargés de cours complémentaires

Clinique des Maladies des Enfants MM. PERRET, agrégé.
Accouchements. POLLOSSON, —
Botanique BEAUVISAGE. —

Agrégés

MM. AUGAGNEUR	MM. DIDELOT	MM. POLLOSSON	MM. VIALLETON
BEAUVISAGE	GANGOLPHE	ROCHET	WEILL
CONDAMIN	JABOULAY	RODET	BOUVEAULT, chargé
COURMONT	LANNOIS	ROLLET (Et.)	des fonctions d'agrégé
DEROIDE	LINOSSIER	ROQUE	
DEVIC	PERRET	ROUX	

M. ETIEVANT, Secrétaire,

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. HUGOUNENQ, Président; M. FLORENCE, Assesseur; MM. ROQUE et WEILL, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises, dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'étend leur donner ni approbation ni improbation.

UNIVERSITY OF TORONTO LIBRARY

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur HUGOUNENQ

A M. le Professeur LACASSAGNE

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES MAÎTRES

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

L'idée première de ce travail nous a été donnée par M. le professeur Lacassagne.

Il y a quelque huit mois, l'aconitine attira et occupa vivement, pendant un temps, l'attention publique. C'est elle surtout en effet qui était visée dans les hypothèses qu'avait fait naître la mort tempestive de l'un des personnages les plus compromis dans les événements du jour.

A cette époque, notre maître nous fit ressortir la nécessité qu'il y avait à remettre au point la question de l'aconitine. L'emploi plus fréquent des alcaloïdes en thérapeutique d'une part, l'infidélité des préparations d'aconitine de l'autre, causes des accidents fréquents survenus ces dernières années avec le médicament, rendent urgentes des réformes dans le maniement d'un toxique aussi énergique. Notre ambition n'a pas été d'entreprendre cette lourde tâche.

Un travail important sur l'aconitine a paru il y a quelques années à la Faculté de Lyon. Nous voulons parler de la thèse de Bassot 1889. Malheureusement dans

cette question encore peu connue des alcaloïdes, chaque année apporte son contingent des faits nouveaux jetant parfois un peu de lumière sur les ténèbres. Nous n'avons eu ni l'intention de rejeter tout ce qu'avait écrit Bassot, ni celle de le recopier. Nous avons essayé de le compléter sur certains points et de donner l'état actuel de la science sur la question. Trop heureux si nous y sommes parvenus. Une leçon faite au cours de médecine légale en décembre dernier par MM. les professeurs Lacassagne et Hugounenq, nous a fait entrevoir les grandes lignes de notre sujet. A cette époque eut lieu à Lyon un empoisonnement suicide par l'aconitine, et M. le professeur Lacassagne s'empessa d'en profiter pour donner à ses élèves une leçon pratique. Dans la première partie du cours il exposa la physiologie de l'aconitine, la place qu'elle devait occuper dans la classification des poisons et les symptômes de l'intoxication par cet alcaloïde ; dans la deuxième partie, M. le professeur Hugounenq développa le côté chimique de la question.

Nous avons divisé notre travail de la façon suivante :

CHAPITRE I. — Historique. — Botanique. — Pharmacologie. — Chimie.

CHAPITRE II. — Physiologie, variabilité d'action des différentes préparations d'aconit. — Action de l'aconitine sur les différents systèmes de l'économie. — Voies d'élimination.

CHAPITRE III. — Empoisonnement. — Comment arrive l'empoisonnement. — Son tableau clinique. — Son diagnostic. — Dose toxique.

CHAPITRE IV. — Recherche analytique du poison. —
Alcaloïdes végétaux et ptomaïnes.

CHAPITRE V. — Pronostic et traitement. — Conclu
sions.

Avant de commencer notre travail, nous ne saurions trop remercier M. le professeur Lacassagne de l'intérêt qu'il nous a témoigné.

MM. les professeurs Florence et Hugounenq se sont mis, avec la plus entière obligeance, à notre service pour les renseignements chimiques et pharmacologiques. M. Florence a même bien voulu se charger de relire et de corriger ce qui a trait à la botanique et la pharmacologie des aconits. — Nous l'en remercions vivement.

Enfin nous avons eu la bonne fortune de passer notre quatrième année d'études presque en entier à l'Hôtel-Dieu de Saint-Etienne, nous croirions manquer à notre devoir, si nous laissions échapper cette occasion qui nous est offerte de témoigner notre reconnaissance à MM. Chavanis et Garand pour les doctes leçons que nous avons reçues d'eux et pour la sympathie qu'ils nous ont témoignée.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552603_0066

CHAPITRE I

Historique. - Pharmacologie. — Botanique Chimie.

Historique. — On est d'accord aujourd'hui pour admettre que dans l'antiquité ce sont les médecins de l'Inde qui ont les premiers observé les propriétés de l'aconit si toxique de leur pays. Il y porte le nom de visha, poison, ou stivisha, poison par excellence, poison très fort.

Les médecins arabes du moyen âge adoptèrent ce nom et c'est d'eux qu'il nous a été transmis légèrement transformé, tel qu'il existe encore au Codex français Bish ou Bisch.

Les Grecs et les Romains connaissaient et utilisaient l'aconit qu'ils appelaient *Aconitum* probablement de ἐν ἀκόναις « dans les cailloux » plante poussant dans les cailloux. Ils la retiraient d'Héraclée, ville du Pont, près de laquelle se trouvait la caverne par où Hercule était

descendu aux Enfers. Ils lui attribuaient une origine fabuleuse et leurs poètes affirmaient qu'elle était sortie de l'écume de Cerbère lorsque Hercule pour l'arracher des Enfers lui serra fortement la gorge.

Selon Théophraste, le nom d'Ἀκονίτον viendrait d'Aconit ville de Bithynie où cette plante est très abondante.

Ovide chante l'aconit comme un poison redoutable :

Lurida terribiles miscent aconita novercæ.

et le met au nombre des poisons de Médée.

*Hujus in exitum miscet Medea quod olim
Attribuit secum scythicis aconitum ab oris.*

On punissait de mort avec l'aconit comme avec la ciguë chez plusieurs nations anciennes et nos pères les Gaulois imprégnaient du suc de ses racines les fers de leurs flèches pour assurer la mort de ceux qui en étaient blessés. Il est probable cependant que sous le nom d'aconit les anciens confondaient plusieurs plantes malfaisantes, telles que renoncules, delphinium, etc., etc.

Dans le glossaire de Wilhelm de Placentia (xiii^e siècle) on lit : « *Napellus venenum perniciosum* ».

Une ordonnance vénitienne de 1410 sur la vente des poisons cite l'aconit, l'arsenic, le sublimé,

Bien que déjà au xiii^e siècle *The physician of Midway* mentionne que chaque médecin doit récolter la plante salutaire d'aconit, elle fut peu utilisée pendant le moyen âge et même les indications des pères de la Botanique, Valérius, Cordus, Gesner, Tragus, sont peu claires. Dodonœus (1538) donne une bonne figure de la plante et de la racine, supérieure à celle de Matthiolus (1565).

La racine d'aconit existait dans une pharmacie de Strasbourg en 1644, mais il n'en est pas fait mention dans les traités de pharmacie allemande de l'époque, pas même dans la pharmacopée de Schröder. Elle ne figure pas dans le traité des « Drogues et épiceries » et d'autres médicaments recueillis en Inde et en Amérique, par Antoine Colin 1619, ni dans la paraphrase du Codex lyonnais par Bauderon 1603, 2^e édition 1627, ni dans l'édition de 1683.

Enfin dans l'édition de 1693, par François de Verny de Montpellier, on trouve les *Radices Lycoctoni, — lutei Lupariæ, Tragi* (Bauh. II).

L'aconit n'est pas mentionné dans le grand dispensaire médicinal de Louis de Serres, 1624 ; ni dans la Pharmacopée de Lazare Meissonnier, de Lyon, 1658 ; ni dans la Pharmacopée de Charas (Moyse) 1717.

Enfin en 1778, il apparaît dans la Pharmacopée de Lyon par Vitet : à la classe des assoupissants, il parle de l'aconitum anthora et de l'A. Napellus employés sous forme d'extrait, signale le danger des hautes doses et expose les symptômes de l'empoisonnement.

Il est à remarquer que la grande Pharmacopée du Collège royal des médecins de Londres, dans la 2^e édition française parue vers la même époque, 1771, n'en parle pas.

C'est de 1762 que date l'histoire médicale de l'aconit : le médecin viennois, Antoine Storck, fit paraître son *libellus, quo demonstratur stramonium, hyoscyamus, aconitum esse remedia...., maxime salutifera. (Vindobona 1762)*. Il utilisait les feuilles, non les racines de l'aconit *cammarum*, c'est du moins l'avis

général aujourd'hui, car cet *A. cammarum* est le plus connu dans la région de Vienne. Dès lors on trouve l'aconit dans les tarifs des pharmaciens du xviii^e siècle. Plus de vingt ans après cependant dans son travail, *apparatus medicaminum 1784*, Storch Murray disait encore de l'aconit, « *nondum quidem medicaminum numerum auxit.* »

Botanique. — Synonymie. *Aconitum Napellus*, L. et *Pharmacop. omn.* — *Aconitum Koelleianum*, Rechb. — *A. Pyramidale*, W. et Grab. — *A. Tauricum* Wulff. *A. Variabile*, Hayne, — *A. Vulgare*, DC. — *A. cœruleus vel napellus*, C. Bauh. — *Aconit napel* ou *bleu*. *Char de Vénus*. *Casque de Jupiter*. — *Napel*.

L'aconit est une herbe vivace à aire fort étendue, vivant surtout dans les régions montagneuses de l'hémisphère nord; il habite de préférence, et par colonie, dans les endroits pierreux et humides, descendant d'une part assez bas dans les vallées, et d'autre part s'élevant dans les montagnes jusqu'au dessus de la zone des arbres; ainsi dans nos Alpes, l'aconit atteint l'altitude de 2300 mètres; dans les Alpes de Sajan de la Sibérie, 2700 mètres, et dans l'Himalaya, 5000 mètres. Il est très commun dans toute la chaîne des Alpes, dans les montagnes jurassi-ques, dans les Vosges depuis Giromagny jusqu'au Lacs blanc et noir, dans le Jura de Sundgan supérieur, où déjà Mappus et Bauhin le signalèrent (*A. cœruleus vel Napellus*). On sait de quelle faveur jouit parmi les médecins l'aconit dit des Vosges. Dans la Bourgogne, il est signalé (1) à Arc-sur-Tille, à Orgueux, à Messigni.

(1) Flore de Bourgogne.

Dans la région du Lyonnais, qui nous intéresse plus particulièrement, on le trouve deci delà sur les hautes montagnes; dans le Rhône, sur le haut Beaujolais; dans la Loire, à Pierre-sur-Haute, et il abonde surtout sur le mont Pilat, qui approvisionne la droguerie lyonnaise: dans l'Ain, sur les bords de l'Albarine, à Hauteville, au Colombier du Bugey; sur les bords de l'Ain, au pont de Chazey, à la Gourade, près de la Faucille.

Dans l'Isère, on le trouve en assez grande quantité dans le massif de la Grande-Chartreuse, au pied du Grand-Som et entre Vallanbrey et le Collet, enfin à Belledonne. Dans les Hautes-Alpes, à Rabou près de Gap; dans la forêt de Boscodon, près d'Embrun; au Lautaret, à Risoul près Guillestre. Dans la Savoie, à Beaufort; dans la Haute-Savoie, dans les vallées du Reposoir et de Sixt; à Mery, Semnoz, Cornettes de Bise; sur le Mont des Granges; dans le col de la Golère.

En Allemagne et en Autriche, on le trouve aussi sur la plupart des hautes montagnes, jusqu'à Siebenburger en Danemarck; il manque en Angleterre à l'état spontané, de même que dans les régions situées tout-à-fait au sud de l'Europe.

Il existe dans l'ouest des Etats-Unis, en Sibérie et dans tout le reste de l'Asie ainsi que nous l'avons déjà dit, mais n'a pas été signalé en Afrique ni en Australie. Ajoutons enfin que c'est une plante ornementale commune dans tous les jardins, et bien que certains pharmacologistes prétendent que l'Aconit cultivé soit dépourvu de vertus, en Angleterre on n'en emploie pas d'autre que celui des cultures de Foxton et de Cambridgeshire. De même en Chine, on utilise celui qu'on cultive dans la province de Sze-Tschuen.

L'Aconit napel est pour les profanes une plante très facile à reconnaître à son port, à ses feuilles très segmentées, glabres, luisantes et comme vernissées, et surtout à ses belles fleurs disposées en grappes dressées; elles sont d'un beau bleu et affectent la forme curieuse d'un casque. Qu'on les ouvre, on est frappé par la vue de deux petits organes comparés par le vulgaire soit à deux pigeons d'où le nom de char de Vénus, soit à de petits sabots, ou encore à de petits bonnets phrygiens. Tout cela est bien particulier, et on ne peut s'y tromper. Mais tout cela appartient à de nombreuses *variétés* d'Aconit, voire même à des *espèces* d'Aconit, comme A. Cammarum et A. Corythæolon, Rchb.

Nous ne pouvons dans ce travail que signaler ces intéressantes variétés dont l'étude chimique n'est qu'ébauchée, malgré l'intérêt qui s'y attache. Nous savons par les travaux plus faciles faits sur les Ipécacuanhas, les Quinquinas, etc., combien la plus petite modification en tant que *simple variété* d'une plante influe non seulement sur la quantité des principes immédiats qu'elle contient, mais encore sur leur qualité et même sur leur espèce. Nos arbres fruitiers nous en donnent des exemples: poires, pommes, prunes, raisins. A des changements de forme, d'aspect, de saveur, d'odeur, correspondent dans ces *variétés* des transformations complètes de certains principes, par addition ou changement de radicaux alcooliques par exemple, ou même il y a des modifications profondes par l'apparition de principes nouveaux et la disparition des anciens.

Des faits assez nombreux permettent de croire que l'on aurait de grandes surprises en étudiant les variétés

d'aconit, faits déjà signalés dès le commencement de ce siècle, dont l'explication demande impérieusement des travaux dans cette voie. Nous ne pourrions sans sortir des limites assignées à ce travail, nous appesantir sur les caractères distinctifs de tous les genres et variétés d'aconit d'Europe; nous nous contenterons de les signaler en une courte nomenclature, en renvoyant aux auteurs spéciaux; mais nous étudierons avec soin l'aconit napel commun de nos Alpes, celui du Codex.

M. N. Baillon rattache les aconits au genre *Delphinium* qu'il divise en deux sections :

Section A. des *Lycotonomum*

Section B. des *Aconitum*

La section B. des *aconitum* se subdivise à son tour en trois sous-sections, qui sont :

Aconitum	{	1° Napellus.
		2° Anthora.
		3° Cammarum.

Reichenbach a fait une étude complète des aconits avec de magnifiques planches auxquelles nous ne pouvons que renvoyer ceux qui se trouveraient aux prises avec ces difficultés. Il en a donné la classification suivante que nous transcrivons *in-extenso*.

I *Lycotonomum*, Radix ramosa, folia palmata, perianthii decidui cassis elongata.

ACONITUM PYRENAICUM LINN. ET LAM. Adduntur nectaria gracilia.

ACONITUM MYOCTONUM RCHB. Adduntur genitalia cum nectariis, nectarium auctum et unguiculi pars, fructus et semen.

ACONITUM THELYPHONUM RCHB. Additur floris utraque varietas, nectariis cassidem aequantibus et casside brevioribus, fructus et semen.

ACONITUM VULPARIA RCHB.

α. *Phthora*: cassis angustior, rubicunda: *A. rubicundum* FISCH.

β. *Cynoctonum*: cassis amplior lutea.

γ. *Tragoctonum*. Forma alpina praecedentis, racemo stricto pyram. dali, pedunculis declinato-adcendentibus, casside ampla.

b. ACONITUM RANUNCULIFOLIUM RCHB. Calcare spirali, casside clavata prona, foliorum partitionibus curvato-rhombeis lineari-laciniatis squarroso-multifidis.

Habitat in alpihus Tyrolensibus, in monte Schlehren: FUNK,

Species maxime memorabilis, quum sola sit europaea foliis specerum sibiricarum praedita, quibuscum etiam quoad flores cognata est.

II *Cammarum*: radix tuberosa, folia pedata, fructus 5 partiti, juniores erecti.

α. *nectaria erecta*.

ACONITUM VARIEGATUM L. Casside inflata, textura omnium partium duriore hanc speciem observatores ab affinibus facile distinguunt.

Var. leucanthum cujus flos ibidem repraesentatur et forma humilior, cuius rotrum non reflectitur.

ACONITUM ROSTRATUM BERNH. Distinguitur casside compressa, rostro elongato. Tota planta gracilis est, eius folia tenuia, calcar capitatum.

Var. A. album AIT. tantum flore albo differt.

ACONITUM CAMMARUM JACQ.

Cassis erecta, subcompressa, calcar uncinatum.

α. *Gracile*: cassis angustior, altior.

αα. calcar semicircularo: *nasutum*: FISCH.

66. calcar semicirculs brevior: *gracile* genuinum, *altigaleatum* HAYNE.

6. *judenbergense* CLUS. Cassis amplior hians.

α. *humilior*: *Pseudo-Cammarum*.

66. *elatior*: *judenb.* genuinum.

γ. *macranthum* R. cassis amplissima clausa.

b. *nectaria recurva aut resupinata*: TOXICUM.

ACONITUM MOLLE RCHB.

ACONITUM PANICULATUM LAM,

ACONITUM CERNUUM WULF.

α. *genuinum*, ramis diffusis deflexis, floribus adscendentibus.

6. *flexicaule* HOPPE. ramis floribusque porrectis.

ACONITUM TOXICUM RCHB.

ACONITUM ACUMINATUM RCHB.

III. *Corythaeolon*: radix tuberosa, folia pedata, fructus 3 — 5
partti, *nutantes, conniventes*!

ACONITUM PALMATIFIDUM RCHB.

ACONITUM SPECIOSUM OTTO.

ACONITUM EXALTATUM BERNH.

α. *hamatum*: cassis humilior.

6. *exaltatum* genuinum: cassis elatior, angustior.

b. ACONITUM VIRGATUM RCHB. *Corythaeolon*: caule altissimo
ramis laxè virgatis, pedunculis erecto-patulis floribusque
pubescentibus, casside conica hiantè.

Videtur *paniculato* > *exaltatum* in alpinis helvetico-valdensibus
ortum.

ACONITUM STOEKIANUM RCHB.

α. *officinale*: flore violaceo, Foliorum inferiorum partitione
media non petiolulata.

6. *versicolor*: flore albo violaceo limbato.

IV *Napellus*: radix napiformis, folia pedata, fructus tripartiti, juniores *nutentes, divergentes*!

a. *calcar capitatum*:

α *stamina pilosa*:

ACONITUM AUTUMNALE CLUS.

Longe humilius ac rigidius ac sequens, iam CLUSI tempore notum et ab *A. neubergensi* distinctum, sed tamen e characteribus tantum pro varietate eiusden constante habendum.

ACONITUM EMINENS KOCH

ACONITUM MULTIFIDUM KOCH.

α. *tenuisectum*, β. *latisectum*, γ. *microphyllum* GAUD.

Hoc foliis inferioribus orbiculato-circumscriptis differt atque idem est ac *A. laxiflorum* et *A. canescens* SCHLEICH.

Variat rarius flore albo violaceo-limbato.

b. *CALLIBOTRYON*.

Accedit ad *A. multifidum latisectum*, sed racemo plurimifloro pyramidali, floribus atrovioleis, sepalis inferioribus diutius viridibus insigne.

ACONITUM PYRAMIDALE MILL.

ACONITUM BERNHARDIANUM RCHB. Flos cum partibus internis et folia, caulinum nempe et (alterum minus) primordiale.

ACONITUM PUBESCENS MOENCH. Nomen antiquius quod texte ill.

WENDEROTH huic speciei convenit anteposui. Formam hujus gracillimam appelavi *A. Funkianum*.

ACONITUM NAPELLUS DOD.

ACONITUM LAXUM RCHB. Species *A. Nappello* et *A. acuto* intermedia et forte hybrida.

β. *stamina glabra*.

ACONITUM ACUTUM RCHB.

ACONITUM HOPPEANUM RCHB.

ACONITUM ANGUSTIFOLIUM BERNH.

Species iterum iterumque culta constantissimam se probavit.

b. calcar acephalum.

α. stamina pilosa.

ACONITUM HIANs RCHB.

ACONITUM FORMOSUM RCHB. Habitus speciei sequentis sed pedunculi subsigmoideo-arrecti.

ACONITUM STRICTUM BRNH. Hic pedunculi semper stricte porrecti ! —

ACONITUM LAETUM RCHB. Flos maior, diute coeruleus.

b. ACONITUM LAETUM ⁶. *RIGIDUM* RCHB. *A. laeti* forma floribus minoribus saturate cyanescentibus constanter differt.

c. ACONITUM KOEHLERI RCHB. Proximum quidem *A. laeto* sed etiam cultura constanter diversum pedunculis stricte patentibus inflorescentiae pubescentia insigni, foliis oleoso-nitentibus. Planta sudetica.

ACONITUM TAURICUM WULF. Specimen in t. XCIX. tenuifolium delineatum est. Planta glaberrima nitida semper a sequente cui similis est staminibus pilosis distinguitur.

⁶. *stamina glabra.*

ACONITUM KOELLEANUM RCHB.

V *Anthora* : calyx persistens, (Radix napiformis, folia 5 — 7 — pedata tenuissime laciniata, calcar refractum, fructus erecti,) —

ACONITUM ANTHORA L.

⁶. *velutinum*, habite plantae genuinae, floribus insigniter pubescentibus e Transylvania.

⁷. *Jaquinianum*, tenuifolium, floribus majoribus glabris.

Voici maintenant les caractères spécifiques complémentaires de l'aconit Napel, au point de vue botanique. C'est une plante herbacée à racine napiforme, à tige haute d'un demi mètre à un mètre et demi, glabre, à

feuilles alternes, palmatiséquées avec des segments bi ou trifides et inégalement incisées, dentées. Ses fleurs forment une grappe serrée, longue de 30 centimètres environ, ses sépales bleus sont pubescents, le postérieur prolongé en un petit bec à son sommet. Ses deux nectaires supérieurs, d'un bleu foncé, ont leur portion dilatée en forme de bonnet phrygien.

L'*Aconit ferox* ou Bish est adopté par notre codex, bien qu'il soit difficile de le trouver dans le commerce. On l'appelle Bikh, Bisch, Visha (poison) Ativisha dans les Indes; en Angleterre, Indian aconit root. Il est répandu sur les flancs de l'Himalaya (Nepal-Sikkim, Kumaon, Garwhal). Ses fleurs sont bleues, en grappes terminales, ses feuilles sont très segmentées, laciniées et présentent des poils mous à leur partie inférieure. Nous donnerons plus loin les caractères distinctifs de sa racine.

Dans nos pays, on ne trouve, outre l'A. Napel, que l'A. paniculatum, l'A. lycoctonum et l'A. anthora.

L'A. Paniculatum, Lin. est très répandu sur nos hautes montagnes (v. Cariot); il se distingue par son casque en croissant, à bec descendant, ses pétales à sac large, non recourbé en volute: ses fleurs sont bleu violacé, quelquefois blanches ou panachées, en *panicule* dont les rameaux sont étalés divariqués, 4 juillet et août. Reichenbach le range dans la série des Cammarum. Il se trouve souvent dans les jardins, en Alsace.

L'A. Lycoctonum (A. Thelyphonum Rchb. et A. Vulparia), aconit jaune, tue-loup. — Wolfseisenhut, Gelstern Handsgoft. — En Alsace, où il est aussi commun, on l'appelle encore Wolfstodt, Teufelswurtz, etc.

C'est avec l'A. Anthora, le seul aconit de l'Europe centrale à *fleurs jaunes*; il a un rhizome napiforme.

L'aconit lycoctonum était jadis officinal et l'est encore dans certains pays d'Europe. Il est usité fréquemment pour la destruction des animaux. Il ne contient pas d'aconitine, mais de la lycaconitine $C^{27}H^{34}Az^2O^2, H^2O$ et de la myoconitine $C^{27}H^{30}Az^1O^3$. Les deux bases que Hübschmann en avait isolées, la lycoctonine et l'acolyctine n'y préexistent pas, mais sont des produits de dédoublement des deux alcaloïdes ci-dessus. Le rhizome contient 1,38 0/0 de lycaconitine et 0,8 0/0 de myoconitine.

L'A. anthora, (anti-thora) est ainsi nommé, parce qu'il était considéré comme le contre-poison du ranonculus thora, sa tige est pubescente, son casque hémisphérique, ses fleurs jaunes en grappes ovales. Il est assez commun (v. Cariot). Jadis officinal sous les noms de radices anthoræ et d'A. salutiferi comme contre-poison et vermifuge, il est inusité aujourd'hui, sa saveur est amère, âcre, à arrière-goût douceâtre. Il est considéré comme non toxique (Tchirch).

Mentionnons encore l'A. heterophyllum (Wallich) officinal dans les Indes. Il croît sur les flancs ouest de l'Hymalaya, dans le Kachmir et est caractérisé autant par ses feuilles cordiformes, vaguement lobées que par ses fleurs jaunes ou pourpres. Il fournit les racines d'Atées (Atis, Utées, Atcesknollen) très usitées dans l'Inde. Elles ont été étudiées par le professeur Shimoyama, par Broughton, Dymick, Royle, Duninw, Wasowicz. Elles contiennent de l'Atésine, alcaloïde cristallisé, et un autre alcaloïde amorphe, de l'acide aconitique, du tannin, du sucre, des corps gras et de l'amidon, mais pas d'aconitine. Elles ne sont pas toxiques, fait intéressant, et

d'ailleurs on a signalé plusieurs autres aconits non vénéneux dans l'Inde. Ces racines usitées dans le pays sous le nom de Wakhma ont aussi donné de l'atésine à Shimoyama.

Pharmacologie. — Le Codex français mentionne avons-nous dit deux aconits :

1° L'aconit ferox ou Bish (Indes). *Aconitum ferox*. Wall.

2° L'aconit napel. *Aconitum napellus* L. et il utilise la racine et la feuille de ce dernier. L'astérique dont il fait précéder le mot, aconit indique que cette substance doit se trouver dans toutes les officines.

Les rhizomes de l'aconit napel ont été adoptés sous les dénominations de *Tubera aconiti s napelli* et aussi de *Radices aconiti* par les pharmacop. German. *Ph. Austr.* *Ph. Hung.* *Brit. ph.* *Ph. United states.*

Quelques-unes des anciennes pharmacopées de provinces qui ont encore cours en Allemagne n'adoptaient pour la préparation de l'aconit et de la teinture que les feuilles d'aconit : on y admet que celles-ci n'ont que les $\frac{2}{3}$ de l'activité de la racine et on modifie les préparations sur ce pied. On agit de même pour toutes les préparations ou formules antérieures à 1862 pour l'Allemagne du Nord et à 1872 pour l'Allemagne du Sud (Hager).

La tige herbacée annuelle de l'aconit sort d'une racine tubéreuse, allongée, conique ayant de 5 à 10 centimètres de long et jusqu'à 2 centimètres d'épaisseur. Ce

rhizome n'est presque jamais seul, il y a toujours deux ou même trois rhizomes réunis : le rhizome mère celui que nous venons de décrire est plus gros, moins dense, souvent creux, à côté de lui se trouve le rhizome fille, plus petit, plus dur et terminé par un simple bourgeon. Tous deux sont réunis par une forte racine adventive fixée près du collet, à direction horizontal et longue seulement de quelques millimètres. Selon l'époque de la récolte le vieux rhizome peut être flétri, ratatiné, poreux, vide, le jeune étant au contraire dans la plénitude de sa vigueur ; ou bien et ce n'est pas rare, tous deux sont à peu près dans les mêmes conditions. On peut supposer qu'ils sont alors aussi actifs l'un que l'autre, tandis que même en dehors d'analyses non encore faites dans ce sens, il est à peu près certain que l'on doit rejeter le rhizome vieux. Pendant la dessiccation se produisent sur le rhizome de longs sillons longitudinaux souvent contournés en pas de vis et de petites rides très fines, en même temps les radicules à teinte plus claire se strient en long mais elles deviennent fragiles, cassantes et ne sont plus marquées dans les échantillons du commerce que par les cicatrices arrondies de leur chute.

Les rhizomes sont résistants, durs et quand ils sont bien secs on les cassent difficilement. La cassure est compacte, plutôt farineuse que cornée, blanc grisâtre, une ligne cambiale foncée y dessine une étoile à cinq, rarement sept rayons, bien marqués. En dedans de cette ligne la partie médullaire centrale est plus blanche dans les tubercules de bonne qualité et au contraire le tissu en est raréfié ou même disparu dans les vieux rhizomes. On aperçoit même à l'œil nu de fines ponctuations très mar-

quées à l'extrémité des rayons de l'étoile et aussi dans ses angles rentrants : ces ponctuations correspondent à des faisceaux. En dehors une ligne brune épaisse de plusieurs fractions de millimètres à cassure brune, résineuse, figure l'écorce primaire et sert de périderme au rhizome.

L'histologie du tubercule est fort importante car elle est si spécifique qu'il suffit d'un petit fragment trouvé dans un cas d'empoisonnement pour établir son identité et échauffer toute l'expertise. Dans sa partie inférieure, le rhizome a les caractères anatomiques des racines vraies c'est-à-dire qu'il a les faisceaux au centre, mais plus haut la prolifération des cellules du parenchyme riche en amidon écarte les faisceaux et les localise à la zone cambiale laissant au centre une moelle abondante. La zone cambiale est formée de plusieurs assises de petites cellules plates, minces. Dans les angles soit saillants, soit rentrants de l'étoile se trouvent des faisceaux fibro-vasculaires en V très ouverts ou arqués, la concavité regardant vers la moelle. Les fibres des faisceaux sont épaisses et les vaisseaux sont rayés ou plus rarement réticulés. Ce qui est bien caractéristique de ces rhizomes c'est surtout l'endoderme qui sépare l'écorce primaire de l'écorce secondaire. Il est formé de cellules minces, aplaties, tangentiellles, à contenu brunâtre et est accompagné en dedans et en dehors par des cellules pierreuses, éparses, à parois plus épaisses, aplaties. En dehors de cet endoderme se trouvent six à dix rangées de cellules vieilles, irrégulières, aplaties, tangentiellles, brunes, s'exfoliant vers le dehors et formant le périderme, c'est l'écorce primaire.

Les cellules du parenchyme cortical aussi bien que celles de la moelle sont volumineuses, gorgées de fécule et affectent souvent une direction radiée.

En résumé ce qui est spécifique c'est : 1° La couche brune de l'endoderme et les cellules péridermiques. 2° La zone cambiale étoilée ayant à ses angles rentrants et saillants des faisceaux arqués ou en V très ouvert.

On n'y a jamais vu de cristaux d'aucune sorte. On y a surtout signalé comme substitution :

1° Les rhizomes d'*A. stærkeanum*. Rchb. Ils sont plus longs que ceux de l'*aconit* Napel et généralement il y a un rhizome jeune de chaque côté du rhizome vieux, les rayons de l'étoile du cambium sont plus mousses (Tchirch);

2° Les rhizomes d'*A. Variegatum*. Ils sont remarquables par leur petitesse et proportionnellement plus épais, l'étoile du cambium est très irrégulière.

Quant à l'histologie, il n'y a aucune différence pour les trois *aconits* précédents.

3° Les rhizomes de l'*A. anthora* sont fusiformes avec une moelle très petite. L'étoile cambiale a dix rayons inégaux, irréguliers.

4° Le rhizome de l'*A. Lycoctonum* n'est pas napiforme, il est surmonté par plusieurs têtes et possède une abondante chevelure. La substitution est presque impossible d'ailleurs avec l'*A. anthora* et l'*A. Lycoctonum*, leurs fleurs jaunes empêchent les erreurs

On dit que le rhizome de l'*aconit* cultivé est plus gros

et moins actif. C'est une question qu'on ne peut résoudre, vu que si l'aconit est cultivé dans des conditions voisines de son état naturel, rien ne s'oppose à ce qu'il soit aussi actif. Si même l'aconit que l'on cultive est dans un sol aride et non dans un terrain à terre noire, il peut être plus actif que celui qui aura été recueilli dans des lieux ombragés et humides.

L'aconit recueilli en automne et au printemps, donne un rendement plus considérable en extrait, mais aux dépens de sa qualité, car c'est le sucre qui alors domine dans le rhizome.

La conservation des rhizomes d'aconit n'exige qu'un lieu sec, car les insectes ne l'attaquent pas, malgré sa richesse en fécule.

Il faut prendre des précautions pendant les pulvérisations et se protéger le nez et la bouche.

Nous avons vu que le codex français mentionne aussi les feuilles d'aconit napel, herba aconiti seu napelli, folia aconiti (in Ph. Hispan. ; Ph. Belg. ; Ph. Helvet. ; Ph. Neerl. ; Ph. Brit. ; Ph. Dan. ; Ph. United-States).

Bien que le codex dise feuilles d'aconit, on emploie chez nous la plante entière que l'on cueille vers l'époque de la floraison.

La tige est droite, rigide, herbacée, simple, glabre, elle atteint de 0^m60 à 1^m20 et plus, elle est recouverte d'une riche frondaison de belles feuilles glabres, vert foncé, luisantes et comme vernissées en dessus, beaucoup plus pâles en dessous. Leur contour général est arrondi ou cordiforme et elles ont ordinairement de 8 à 15 cent. de diamètre. Le pétiole est creusé en gouttière, droit et peut atteindre 0^m10 cent. à la partie inférieure

de la tige, mais il se raccourcit plus haut. Le limbe est divisé en trois grands segments principaux par des sinus qui le découpent jusqu'à l'insertion même du pétiole. Le segment moyen qui est dans l'axe du pétiole est plus petit, irrégulièrement découpé, les deux latéraux plus grands sont subdivisés d'abord en deux lobes par une coupure profonde, puis à leur tour ces lobes sont généralement trifides et leurs extrémités sont encore découpées en petites lanières ou dents étroites et pointues, de nombre variable (2 à 5). Les nervures sont peu ramifiées et se dirigent presque en ligne droite vers le sommet des segments en envoyant un filet pour chaque lobe. Telle est la disposition des grandes feuilles, mais cette complication va se simplifiant de plus en plus vers le haut, de telle sorte qu'entre les bractées terminales et le type le plus compliqué que nous avons décrit, il y a tous les échelons intermédiaires.

La feuille a une odeur désagréable, faible, une saveur fade puis acre et caustique, sèche elle est fragile et non hygroscopique, mais on la reconnaît bien encore dans ses débris à la forme en coins des segments, aux teintes différentes des deux côtés du limbe et surtout à sa structure histologique; sa partie supérieure porte un épiderme en feuille de chêne, sans stomates, sous lequel est une assise de cellules en palissade qui occupent le $\frac{1}{3}$ de l'épaisseur totale du limbe.

La première analyse de l'aconit napel fut essayée par Trutten, Steinacher et Trommsdorff le suivirent dans cette voie mais comme lui n'arrivèrent qu'à des résultats incomplets. Brande le premier en 1829 devait isoler l'aconitine.

A l'état frais, la racine d'aconit a une odeur rappelant un peu le radis, odeur qui disparaît par la dessiccation. Le principe odorant n'a pas été recherché. La saveur est d'abord faiblement rance, puis rapidement âcre et même caustique.

On y a signalé comme principe actif, l'aconitine, la nepaline (pseudaconitine), la picraconitine, l'aconine, la pseudaconine, l'atésine; enfin Surgens y a trouvé des bases amorphes.

Quand on prépare l'aconitine, on trouve en outre de la résine, des corps gras, du sucre, de la mannite, sans doute produits pendant les opérations. Flick y a trouvé de l'inosite.

L'acide aconitique, abondant dans les feuilles, n'existe pas dans les racines.

Les feuilles d'aconit contiennent moins d'aconitine que les racines; toutefois Dragendorff en a obtenu jusqu'à 1 pour 0,0 (tandis que le rendement des racines n'est que de 0,20 pour 0,0). Wright et Frenrie ont obtenu de 300 kilog. de plantes fraîches seulement 15 grammes d'alcaloïdes solubles dans l'éther, mais qui n'ont pas donné d'aconitine cristallisée.

La Ph. Belg. cependant retire l'aconitine des feuilles sèches et la Ph. Hisp. de l'extrait alcoolique des feuilles récemment séchées.

Par contre les feuilles sont riches en acide aconitique, qui y est sans doute uni à la chaux. C'est Pescher de Genève qui l'a découvert en 1821. On peut souvent trouver des cristaux d'aconitate de calcium assez volumineux dans les vieux extraits d'aconit de pharmacie.

Cet acide n'est pas toxique, et est d'ailleurs assez répandu

dans le règne végétal : les prêles, l'achille mille feuilles, les dauphinelles en contiennent, de même que la canne à sucre; Linderos en a isolé 10 pour 0|0 de l'adonis vernalis sec. Il n'est pas toxique, a été fait par synthèse et a un grand intérêt chimique, mais son importance toxicologique étant à peu près nulle, nous ne nous en occuperons pas davantage.

On trouve en outre dans ces feuilles du tannin verdissant les sels ferriques et surtout des sels ammoniacaux, et enfin 16,6 pour 0|0 de cendres.

Substitutions. — Si les pharmaciens et les droguistes s'en rapportaient à la lettre au Codex, et faisaient les préparations avec *la feuille d'aconit recueillie au commencement de la floraison*, on aurait à craindre un grand nombre d'erreurs ou de substitutions frauduleuses; mais on fait toujours chez nous l'alcoolature avec la plante entière, « herba aconiti » de la plupart des pharmacopées, ce qui élimine immédiatement un grand nombre de plantes, comme les renoncules à feuille d'aconit, qui n'ont pas de tiges ou dont la tige ne ressemble en rien à celle de l'aconit.

Toutefois, on lui substitue souvent l'A. lycoctonum; la feuille de celui-ci est moins profondément segmentée et un peu *velue*.

Les divers delphinium, aujourd'hui cultivés dans les jardins et les D. sauvages (D. elatum L.) ressemblent beaucoup à l'aconit napel, mais s'en distinguent parce qu'ils sont *velus* en dessous.

M. Florence a signalé il y a une dizaine d'années une substitution qui s'est pratiquée à Lyon et à laquelle il a

rapporté quelques empoisonnements. Les chercheurs de plantes apportèrent du Mont-Pilat, comme ils avaient l'habitude de le faire chaque année, l'aconit aux droguistes pour la préparation de l'alcoolature qui fait l'objet d'un commerce important dans cette place. Six cents kilogrammes avaient déjà été mis en œuvre dans un laboratoire quand la forme d'une racine attira l'attention de M. Florence. Elle était bien différente de celle de l'aconit napel. En examinant la plante de plus près il constata que les feuilles étaient un peu velues dans les angles rentrants des segments et que d'autre part elles n'avaient pas la saveur spéciale de celles de l'aconit, le suc obtenu pendant la contusion n'était pas âcre. De l'examen des bourgeons floraux il put conclure à une synanthérée qui fut ultérieurement déterminée par M. Cuzin comme étant un *Senecio*. Il est à remarquer que le préparateur était un vieil employé fort versé dans son métier et botaniste intrépide qui de sa vie n'avait manqué une excursion et cependant il s'y trompa tant la ressemblance était grande. M. Florence put s'assurer que d'autres fois cette substitution avait eu lieu et s'expliquer ainsi la différence d'action de l'alcoolature qui tantôt inerte est d'autres fois d'une activité redoutable.

Nous serons plus bref pour la description de l'*aconitum ferox*. Sa racine tubéreuse, simple, en forme de cône allongé, a de 7 à 10 cent. de long et de 1 à 4 cent. de diamètre dans sa partie la plus épaisse. Elle est très souvent aplatie, arquée, très ridée surtout dans le sens de la longueur et marquée çà et là par les cicatrices des racicules. Cette racine est d'un brun noirâtre elle devient blanchâtre par le frottement au niveau des parties sail-

lantes. Blanche et farineuse normalement à l'intérieur, elle est généralement cornée, translucide, très compacte et dure à cause de sa dessiccation au feu. A cause des modifications produites par le feu on ne constate rien de caractéristique au microscope au point de vue de la structure.

Aconitines. — Entrevue par divers chimistes dès le commencement de ce siècle (Steinacher, Palas, Peschier, 1820) l'aconitine a été isolée pour la première fois par Brande qui l'a décrite comme une base peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool; il l'appela aconitin ou aconitine et il croyait qu'elle existait dans les extraits à l'état de malate. On trouve l'aconitine de Brande dans tous les traités de pharmacie antérieurs à 1830, aussi s'explique-t-on difficilement qu'aujourd'hui tous les auteurs donnent à Hesse et à Geiger la priorité de sa découverte en 1833 seulement. C'est que le beau travail de ces deux grands chimistes fit époque. Le produit qu'ils obtinrent et qu'ils appelèrent aconitin ou aconitine comme Brande, était-il le vrai principe actif de l'aconit? Était-il identique au produit de Brande? Assurément non. Depuis le travail de Geiger on a obtenu une foule de produits auxquels on a donné le nom d'aconitine et qui n'ont de de rapport commun que leur origine. Ainsi on trouve aujourd'hui dans le commerce outre l'aconitine cristallisée de Duquesnel (ou aconitine française), les aconitines de Gehe, de Merck, de Hottot, de Petit, de Schuchardt ou Trommsdorff, de Morson, de Friedlander, etc., etc.

Actuellement le mot aconitine (aconitin, aconitina,

aconia seu aconitum des pharmacopées) désigne dans la science tout principe basique retiré des feuilles ou des rhizomes d'aconit par les méthodes quelconques d'extraction des alcaloïdes. La confusion redoutable qui est résultée en thérapeutique de cette situation a causé un grand nombre d'empoisonnements mortels et a été définitivement jugée par notre Codex qui n'entend par aconitine que celle qui est cristallisée. Il a rigoureusement prescrit sa préparation, ce qui est le point capital, mais il a eu le tort de ne pas donner sa synonymie car cette aconitine est connue ailleurs que chez nous sous le nom d'aconitine Duquesnel. Il a eu un autre tort tout aussi grave sur lequel nous insisterons plus loin. Malheureusement le commerce n'y regarde pas de si près et nos fabricants français, à cause des droits élevés qui frappent les alcools, ne peuvent lutter contre leurs confrères étrangers dont nous sommes tributaires pour les alcaloïdes en général. Que nous envoient-ils? Des produits dont l'activité varie, selon Husemann, comme 1 à 60 et plus. Les réactions chimiques et les dosages de ces produits sont illusoires, et on ne peut demander aux pharmaciens de doser leur toxicité physiologiquement. On a proposé de rayer tout simplement ce redoutable produit du nombre des agents médicamenteux que possèdent nos officines : la chose est plus complexe que cela. C'est cependant ce qu'a fait la pharmacopée allemande et celle des Etats-Unis, mais les autres n'ont pas osé et d'ailleurs s'il est possible de le rayer du Codex, il est plus difficile de le supprimer des ordonnances médicales. L'aconitine est officinale en France, en Angleterre, en Belgique, en Autriche, en Hongrie, en Suisse, en Hollande, en Roumanie, en Russie et en Espagne et

les pharmacopées des trois premières nations seulement établissent des caractères suffisants pour qu'il n'y ait pas de doute sur la qualité de l'aconitine adoptée et indiquent le *modus preparandi*. C'est là le point capital. Aussi pour arriver à quelque uniformité, chose si indispensable avec un produit aussi dangereux, on s'est habitué dans chaque pays à n'utiliser l'aconitine que d'une marque déterminée. Ce n'est là qu'une garantie factice qu'il ne faut accepter que sous bénéfice d'inventaire car le plus léger accident de fabrication et la qualité surtout de l'aconit peuvent avoir la plus grande influence sur la toxicité de l'aconitine obtenue. Depuis que Duquesnel a préparé son aconitine cristallisée, les fabricants allemands ont perfectionné leurs méthodes, ils ont vu où étaient les causes d'altération du produit obtenu et actuellement l'aconitine dite Allemande est beaucoup plus active qu'autrefois. Ainsi, d'après Husemann à qui nous empruntons ces détails, Plugge en 1881, trouva l'aconitine de Merck de 21 à 22 fois plus faible que celle de Petit qui était 170 fois plus toxique que l'aconitine la plus faible connue.

Mais en 1884 Buntzen et Madsen ont constaté que l'aconitine de Merck était exactement aussi active que celle de Petit. Il en est de même de celle de Morson plus forte aujourd'hui qu'il y a dix ans. On a été longtemps d'accord pour admettre que l'aconitine Duquesnel était la plus active de toutes, et en tant que principe chimique pur, la plus active possible. Kobert cependant affirme, et on connaît la probité scientifique du professeur de Dorpat que celle de Gehe est tout aussi active aujourd'hui et d'autre part Madsen qui a essayé l'aconitine Duquesnel dit l'avoir trouvée beaucoup moins active que ne l'indiquaient autrefois d'autres expérimentateurs.

On voit combien devient illusoire la distinction des aconitines française, allemande ou anglaise et cependant cette façon de spécifier a été adoptée par plusieurs pharmacopées, notamment par la Ph. Russe qui prescrit l'aconitum germanicum. On conçoit facilement d'autre part, les dangers qui résultent pour les malades de ces perfectionnements, c'est ainsi qu'en Hollande on a eu des intoxications mortelles par l'aconitine d'une fabrique allemande alors que les mêmes doses de l'aconitine de cette fabrique n'avaient jamais donné lieu au moindre accident autrefois.

Dans l'état actuel de la question nous devons conclure que les aconitines, même cristallisées, ne constituent pas une espèce chimique constante, en dehors même des accidents de préparation. Nous avons dit que celle de Duquesnel avait été trouvée par Madsen très variable ; ce fait a d'ailleurs été confirmé par les travaux de Laborde et de Duquesnel lui-même et résulte de l'origine même du végétal dans certains cas. C'est ainsi que de l'aconit recueilli dans l'Oberland bernois a donné un produit d'une activité considérable, bien supérieure en tout cas à celle du produit donné par l'aconit du Dauphiné. Cette aconitine fut même trouvée plus toxique que celle que Gehe avait préparé en dernier lieu et qu'on avait cru ne pouvoir dépasser bien qu'elle fut amorphe. Il est vrai qu'elle différait de l'aconitine extraite de l'aconit du Dauphiné par sa forme cristalline (petits prismes courts à jointements diédriques). Il paraît certain qu'il y a une différence d'activité non seulement dans les aconitines des diverses parties de la même plante (1), mais encore dans les aco-

(1) L'aconitine allemande faible d'autrefois était retirée de la feuille.

nitines provenant d'aconits de diverses origines; en un mot, il y a des crus pour l'aconit comme pour la vigne. Les variations doivent être plus considérables encore selon les époques de la récolte. Il n'est donc pas nécessaire de rechercher les qualités si diverses de l'aconitine dans l'espèce d'aconit employé. On a longtemps accusé Morton de retirer son alcaloïde du Bish (*A. ferox*) mais il a pu prouver qu'il l'obtenait de l'aconit cultivé. On a dit de même sans preuves, que les rhizomes envoyés à Duquesnel de l'Oberland bernois provenaient de l'*A. paniculatum*, variété à fleurs blanches.

Indépendamment de ce que nous avons dit ci-dessus, nous devons faire remarquer que T. et H. Smith d'une part et Duquesnel d'autre part, ont retiré des feuilles d'aconit des alcaloïdes très toxiques, donnant des accidents à la dose d'un demi-milligramme déjà; mais il reste acquis de travaux faits en commun par Laborde et Duquesnel que les racines de l'Oberland donnent un produit plus toxique que celles du Dauphiné et celles-ci un produit plus actif que celles des Vosges. De même la variété *A. neomontanum* de Suisse agirait plus que celle des Pyrénées. Madsen toutefois s'incrit en faux contre ces assertions, pour lui les différences observées ne proviennent que des substances étrangères variées dont il est difficile de débarrasser les aconitines. Par des cristallisations répétées, les produits deviendraient de plus en plus actifs. Ces substances étrangères appartiendraient précisément en propre à certains crus. Les racines moisies livrent une aconitine peu active, sans doute pour la même raison.

Enfin, fort peu de travaux ont été faits sur les diverses

espèces d'aconit et, croyons-nous, aucun sur les variétés décrites par Reichenbach ; mais il est certain que beaucoup de celles-ci sont peu actives et peut-être contiennent des aconitines spéciales. Duquesnel d'ailleurs affirme que chaque espèce d'aconit renferme trois aconitines, une cristallisable et les autres amorphes, mais se distinguant par leur solubilité dans l'eau, l'une (la napelline) étant très soluble.

Donnons maintenant quelques détails sur les aconitines en particulier.

Le produit obtenu par Brande devait certainement être très impur et très altéré. Nous n'avons trouvé que peu d'indications sur sa préparation. aussi ne ferons-nous que le citer.

Quant à l'*aconitine de Geiger et Hesse*, ces auteurs l'obtenaient de la façon suivante : ils utilisaient l'acide sulfurique pour l'extraction, précipitaient par les alcalis forts, ne ménageaient pas les longues ébullitions et ne pouvaient, en raison du peu de principe actif contenu dans la plante, qu'obtenir un produit altéré ayant subi plus ou moins complètement les dédoublements dont nous connaissons la théorie aujourd'hui. Ce produit contenait sans doute les autres bases de l'aconit. Voici du reste les propriétés assignées par les auteurs à leur aconitine :

« L'aconitine ne semble pas susceptible de cristalliser, à l'état le plus pur elle est blanche, grenue, ou sous forme d'une masse incolore, transparente, présentant l'éclat du verre, inaltérable à l'air ; elle est inodore, sa saveur est amère, puis âcre mais cette âcreté n'est ni forte ni persistante, bien différente de celle de la plante qui dure souvent 12 heures et plus et laisse la langue toute engourdie, le

principe âcre est intérieurement uni à l'aconitine impure, mais en combinant à plusieurs reprises cet alcali avec les acides en décomposant le sel formé, on enlève peu à peu l'âcreté. L'aconitine privée en totalité du principe âcre est vénéneuse au plus haut degré, 1/50 de grain dissous dans un peu d'alcool étendu d'eau, suffit pour tuer un moineau dans l'espace de quelques minutes et 1/10 de grain tue un petit oiseau avec la rapidité de l'éclair. Portée sur l'œil, elle produit une dilatation de la pupille qui ne dure que peu de temps. Elle est facilement fusible, non volatile, elle donne des vapeurs ammoniacales à la distillation sèche, elle est peu soluble dans l'eau mais très soluble dans l'alcool, l'éther la dissout également. Les solutions sont alcalines, la solution aqueuse n'est pas précipitée par la dissolution de platine.

L'acide nitrique dissout l'aconitine sans produire de coloration, l'acide sulfurique la colore d'abord en jaune, puis en rouge amarante sale. L'aconitine neutralise complètement les acides, les sels de cette base paraissent incristallisables. Ils n'ont pas encore été bien examinés. Quant à l'analyse élémentaire et au poids atomique de l'aconitine, ils n'ont encore été l'objet d'aucune recherche. » (*Annales de pharmacie* 1833, vol. VII). Plus tard le procédé fut modifié par Planta, mais l'aconitine de Geiger et Hesse resta si peu active que Husemann put, en 1859 en administrer 7 doses de 0 gr. 05 en 36 heures, sans aucun inconvénient. D'ailleurs cette aconitine n'est pas âcre ni caustique, mais franchement amère, sauf de rares exceptions où apparaît un peu l'acuité inhérente à l'aconitine vraie. Cette différence dans les propriétés organoleptiques aussi bien que les variations des réactions

chimiques auraient suffi à indiquer que ce corps n'avait rien de commun avec l'aconitine cristallisée vraie, comme l'analyse élémentaire le prouve péremptoirement. Planta lui a trouvé pour formule $C^{30}H^{47}AzO^7$ celle de son chlorhydrate serait $C^{30}H^{47}AzO^7HCl$; mais ces formules n'ont pas grande signification, car l'aconitine de Geiger et Hesse n'était certainement qu'un mélange des produits d'altération de l'aconitine et des autres bases de l'aconit. Elle n'est pas cependant identique à l'aconine dont elle contient à la vérité une petite quantité. C'est la napelline de Duquesnel qui y dominait sans doute, ainsi que la picraconitine de Groves dont la formule est $C^{31}H^{45}AzO^{10}$, par conséquent assez voisine de celle donnée par Planta à l'aconitine qui nous occupe. Selon Husemann, elle contenait en outre de l'aconelline, base isolée par T. et H. Smith, et qui n'est pas différente de la narcotine.

On l'administrait à la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 05. En Suisse, la pharmacopée prescrit *pro dosi* 0,002, *pro die* 0,005, la pharmacopée russe 0,004 *pro dosi* et 0,03 *pro die*, dose trop faibles pour obtenir des résultats. Elle est encore officinale dans la plupart des pays. Des modifications légères dans la formule, prescrites par les pharmacopées ou usitées par les fabricants, la rende très active, si bien qu'il existe aujourd'hui une infinité d'aconitines de Geiger. Dans certains pays, en Espagne par exemple, on la prépare avec les feuilles.

L'aconitine belge ou de Hottot dérive, comme fabrication, du type de l'aconitine Geiger et Hesse, mais la magnésie remplace le carbonate de soude. Selon les indications de Hottot, on fait macérer pendant huit jours les

rhizomes avec de l'alcool légèrement acidulé par de l'acide sulfurique, on exprime, on filtre, on distille au bain-marie, après refroidissement on sépare l'huile qui surnage l'eau, on concentre à consistance sirupeuse et on agite avec de l'éther pour enlever le reste de l'huile. On étend d'eau, on neutralise l'acidité par de la magnésie délayée dans de l'eau, et enfin on agite avec de l'éther à 0,725 de D, celui-ci évaporé, laisse de l'aconitine brute qu'on dissout dans l'acide sulfurique étendu.

On décolore au noir animal, on agite avec de l'éther tant que celui-ci enlève quelque chose puis on précipite l'aconitine par de l'ammoniaque.

Cette façon de procéder a été indiqué par M. Hottot en 1861. L'aconitine obtenue est très active, Hottot lui-même en a pris jusqu'à 0 gr. 4 millig. mais après le 3^e milligrammes survient le plus souvent des accidents graves.

Husemann, à qui nous empruntons ces détails, fait observer que la dose de 0,001 doit être maxima, et 0,002 pro die, et il considère aussi dangereux les chiffres fixés par la Ph.-Belg. qui autorise pro dosi 0,004 et pro die 0,03, ces doses peuvent être fatales.

L'Aconitine anglaise, A. de la Ph. anglaise : Ac. de Morson se prépare comme suit : On chauffe à l'ébullition les racines d'aconit pulvérisées avec de l'alcool à, 838 puis on laisse macérer 4 jours, puis on déplace. On distille l'alcool, on concentre au bain marie, on reprend le résidu avec le double de son poids d'eau bouillante et on filtre après refroidissement. L'aconitine est ensuite précipitée par de l'ammoniaque en léger excès, à douce température, recueillie, séchée, dissoute dans de l'éther

qui par évaporation la laisse encore impure. Il faut la redissoudre dans de l'eau acidulée par de l'acide sulfurique, précipiter par de l'ammoniaque étendue, laver le précipité avec un peu d'eau froide et enfin le sécher.

L'aconitine ainsi obtenue est sans doute un mélange d'alcaloïdes mais est fort active ; elle est toutefois un peu plus faible que l'aconitine de Hottot, mais il faut l'employer aux mêmes doses.

Cette aconitine ne doit pas être confondue avec le produit vendu sous la marque :

Aconitine pure de Morson, que Schroff étudia dès 1857 au point de vue physiologique, et qui d'après les recherches récentes de Buntzen est aussi active que celle de Petit et de Merck. C'est un produit amorphe, blanc sale, à *saveur acre et caustique, non amère* ; ne se fluidifiant pas dans l'eau bouillante, soluble dans 20 p. d'alcool bouillant et 100 d'éther bouillant et ne se *colorant pas par l'acide sulfurique*, la solution étherée ou alcoolique l'abandonne *cristallisée* ; elle est soluble aussi dans 240 p. de chloroforme. Elle n'est d'ailleurs pas très constante et doit être un mélange d'aconitine amorphe et d'aconitine cristallisée.

On connaît en outre en Angleterre :

1° l'Aconitine ancienne de Turnbalt (1834) qui agit énergiquement sur la peau, ce que ne fait pas celle de Geiger et Hesse.

Pereira a cité en 1844 un empoisonnement avec l'aconitine anglaise qui faillit être fatale à la dose de 1 milligramme et demi.

Aconitine (allemande) de Merck. — Nous avons déjà dit que par suite de perfectionnement dans la fabrication, les aconitines allemands sont devenues de plus en plus pures, de plus en plus actives. Huseman dit que celle de Merck fabriquée aujourd'hui n'est que de l'aconitine amorphe pure de Duquesnel, elle en a l'activité.

Aconitine du codex français. Aconitine cristallisée. Aconitine de Duquesnel. Aconitine française. — Le grand perfectionnement réalisé par Duquesnel dans la préparation, perfectionnement adopté par le codex, consiste dans la substitution d'un acide organique faible à l'acide sulfurique qui dissocie trop facilement l'aconitine et dans celle du bicarbonate de soude au carbonate trop énergique employé par Geiger. Voici comment le Codex décrit cette préparation :

Racine sèche d'aconit napel.....	1000 gr.
Alcool à 90 centièmes.....	3000 gr.
Eau distillée	} q. s
Ether officinal	
Bicarbonate de soude...	
Acide tartrique.....	

Epuisez par l'alcool additionné de 10 grammes d'acide tartrique la racine d'aconit préalablement divisée. Exprimez le résidu, filtrez le liquide puis distillez ces derniers à une douce chaleur et à l'abri du contact de l'air. Après avoir ainsi séparé tout l'alcool, reprenez le résidu par l'eau qui laisse insolubles les matières grasses et résineuses, filtrez et agitez la solution avec de l'éther qui se

charge de certaines matières colorantes. Décantez l'éther, ajoutez à la liqueur aqueuse du bicarbonate de soude jusqu'à cessation d'effervescence et agitez avec une nouvelle quantité d'éther; celui-ci dissout l'aconitine mise en liberté par le carbonate alcalin. Laissez évaporer à l'air la solution éthérée d'alcaloïde et purifiez ensuite le produit qui s'est déposé en le reprenant par de l'eau aiguisée d'acide tartrique, décolorant la solution acide par agitation avec de l'éther, précipitant par le bicarbonate de soude et recueillant par agitation avec de l'éther l'aconitine mise en liberté. Le dernière liqueur éthérée additionnée de son volume de pétrole léger donne en s'évaporant lentement de l'aconitine cristallisée.

Les auteurs ne sont pas d'accord avec le codex sur le fait de la solubilité dans l'eau chaude qui serait presque nulle d'après quelques uns. Précipitée de ses solutions elle est en poudre blanche amorphe, assez soluble dans l'eau froide, dont la poussière en traces infinitésimales provoque la toux.

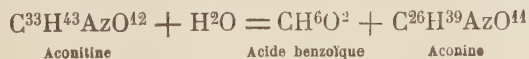
L'aconitine est caractérisée par sa remarquable action sur la langue : saveur chaude, brûlante, piquante, caustique, très marquée avec une quantité impondérable : cette saveur rappelle très bien celle qu'on éprouve en mâchant les racines de pyrèthre. Cette saveur si typique peut servir à reconnaître si une aconitine du commerce contient ou non des traces d'aconitine vraie, cristallisée : elle est si sensible qu'à la dose de 0 g. 00002 on peut la percevoir pendant plusieurs heures. Il s'y joint souvent vers la fin un peu d'amertume. Sa toxicité est effroyable; déjà à la dose de un demi-milligramme on peut avoir des accidents graves, on en a même avec la dose de 0 g. 00025 c'est-

à-dire la dose que Duquesnel a fixé en thérapeutique pour un adulte.

Au point de vue chimique, nous ajouterons qu'elle reste inaltérée à 140°, sans se volatiliser, qu'elle jaunit un peu si on élève encore la température, puis qu'elle fond à 183° en se volatilisant en partie, et en exhalant une faible odeur d'acide benzoïque; elle ne se dissout pas dans l'éther de pétrole ni dans la glycérine; elle agit très faiblement sur le papier rouge de tournesol; la solution alcoolique de ses sels est sinistrogre. Duquesnel lui a assigné pour formule $C^{30}H^{40}AzO^{20}$, tandis que le codex a adopté eq : $C^{66}H^{43}AzO^{24} = \text{atom. } C^{33}H^{43}AzO^{12}$ formule trouvée par Wright et Luff, par l'analyse d'une aconitine préparée d'après le procédé Duquesnel.

Drägendorff et Schlagdenhaufen ont adopté, au point de vue du titrage volumétrique, la formule (eq.) $C^{27}H^{40}AzO^{10}$ dont l'iodure double de mercure devient $C^{27}H^{40}AzO^{10}I^2 + HgI^2$ formule admise dans le dosage par pesées, et qui se rapproche de la formule de Duquesnel selon ces auteurs (?) Dans ce cas, un centimètre cube de la liqueur titrée de Mayer équivaut à 0,0269 d'aconitine. Si on chauffe l'aconitine en tube scellé avec de l'eau à 140°-150°, elle se dédouble en acide benzoïque et aconine, base nouvelle, presque insoluble dans l'éther, très soluble dans l'alcool et le chloroforme, non *toxique*, *amère*, non âcre, et qui est peut-être, selon Husemann, identique avec la Nappel-line ou l'Acolyctine que Hübschmann a trouvée dans l'aconit suisse en 1857 et 1865.

La réaction peut se représenter, d'après Wright et Luff par :



Ce dédoublement s'effectue plus vite sous l'influence des alcalis, et encore plus vite sous celle des acides minéraux. Les carbonates alcalins eux-mêmes peuvent l'hydrater ainsi, mais non les bi-carbonates, ni les acides organiques. Ceux-ci toutefois, l'acide tartrique par exemple, par une chaleur vive, longtemps continuée, peuvent lui enlever de l'eau, et donner l'Apoaconitine $C^{38}H^{44}AzO^{11}$, qui a beaucoup d'analogie avec l'aconitine. Pour Türgens, la formule de l'aconitine serait $C^{38}H^{47}AzO^{12}$ et selon lui, elle ne se dédoublerait pas en aconine et acide benzoïque.

L'*Aconitine de Petit* est préparée, dit-on, comme celle de Duquesnel, mais sa purification est poussée moins loin (Plugge, Husemann). Selon Plugge, qui l'a essayée à Groningue, elle serait huit fois moins active que celle de Duquesnel : toutefois il a suffi de trois milligrammes pour tuer un adulte en 4 h. 1½ (emp. de Winsehot).

Nous ne décrivons pas les sels d'aconitine qui sont généralement cristallisés, non déliquescents. Le nitrate mis en faveur par Duquesnel a été adopté par notre Codex et c'est lui qu'on emploie sur le nom d'azotate d'aconitine, Azotas aconitinæ. Il se prépare comme suit :

Aconitine cristallisée.....	q. v.
Acide azotique officinal.....	q. s.
Eau distillée.....	q. s.

Sur l'aconitine pulvérisée et délayée dans cinq fois son poids d'eau environ, versez jusqu'à neutralisation exacte l'acide azotique préalablement dilué de cinq fois son poids

d'eau. Evaporez la liqueur au bain-marie et laissez-la refroidir. L'azotate d'aconitine cristallise peu à peu.

Quelquefois selon Duquesnel, il cristallise en cristaux rhombiques ; il est faiblement efflorescent et devient alors d'un aspect nacré. Ses solutions aqueuses sont altérables et perdent peu à peu leur activité.

Réactions. — Les alcalis caustiques précipitent l'aconitine de sa solution saline en masse gélatineuse non sans décomposition partielle et formation d'acide benzoïque.

L'ammoniaque agit de même mais maintient en solution une partie de l'alcaloïde qui ne se précipite qu'à chaud.

Les carbonates et bicarbonates alcalins précipitent aussi sans qu'un excès de précipitant redissolve le précipité qui est cristallin avec les bicarbonates. Le phosphate de soude, l'acétate de plomb, l'acétate basique, l'acide gallique, le pyrogallol ne précipitent pas, mais l'acide picrique donne lentement un précipité jaune.

Le tannin précipite abondamment et le précipité est insoluble dans l'eau acidulée.

Le chlorure d'or donne un chlorate blanc jaunâtre insoluble dans l'eau mais soluble dans l'alcool.

Le chlorure de platine donne un précipité jaunâtre insoluble dans l'eau mais soluble dans un excès de chlorure de platine.

Le réactif de Mayer donne un précipité blanc encore dans une solution à 1/20000. Ce précipité est très important. Il fond à chaud en devenant verdâtre. *Mis sur la langue, il donne parfaitement la saveur caractéristique de l'aconitine durant deux ou trois heures avec*

une quantité n'excédant pas 0 gr. 0003. Si on chauffe ce précipité dans un tube il dégage des vapeurs à odeur désagréable en même temps que, contre les parois, se fixent de fines aiguilles.

Le sulfocyanate de potasse donne un précipité qui peu à peu devient cristallin.

L'acide phosphorique ne précipite pas l'aconitine pure.

Si on dissout l'aconitine dans de l'acide acétique un peu étendu, dans une goutte par exemple sur une lame de verre, et si ensuite on y met de très petits grains d'iode de potassium, on voit se former des cristaux qui vus au microscope sont caractéristiques. Cette réaction est d'une extrême sensibilité et a l'avantage de ne pas détruire de substance puisqu'on peut encore réaliser sur elle la réaction ci-dessus avec le réactif de Mayer.

On peut reconnaître l'aconitine par son action physiologique très nette sur le cobaye avec 0 g. 00005, la souris, la grenouille sont tuées en une demi-heure par 0,00002 avec les symptômes caractéristiques et les traits typiques signalés par Laborde et Duquesnel.

Les réactions colorées indiquées avec l'acide phosphorique, l'acide sulfurique et le sucre, l'acide phosphomolybdique sont dues à des impuretés de l'aconitine qui pure ne les donne pas.

Autres alcoïdes de l'aconit. — D'après Mandelin, il existerait dans l'aconit une aconitine qui serait différente de la précédente en ce qu'elle serait un éther *vératrique* de l'aconine et non un éther benzoïque. Elle constituerait la base de l'aconitine anglaise et serait identique avec la pseudo aconitine.

Pseudo aconitine. — Synonym. Népaline. Sa formule est $C^{36} H^{49} AzO^{12}$. Elle est connue depuis longtemps et on la croyait propre à l'aconit Indien. Elle a été retirée par Wright et Luff de l'A. Napel. Cette base cristallisée et a la saveur spéciale que nous avons signalée pour l'aconitine. Elle est difficilement soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool et l'éther, fond à 104° et, si on continue à chauffer, perd de l'eau en se convertissant en anhydride $C^{36} H^{47} AzO^{11}$. Elle se dédouble comme l'aconitine, sous l'influence des alcalis, en une base et un acide, mais l'une et l'autre sont bien distincts des dérivés de l'aconitine : l'acide est l'acide diméthylprotocatéchique; la base est incristallisable, soluble dans l'eau et l'éther et ses sels sont amorphes, c'est la pendoaconine dont la formule est $C^{47} H^{41} AzO^9$ et qui à 100° se convertit en anhydride $C^{37} H^{39} AzO^8$.

La pseudo aconitine est plus active que l'aconitine de Geiger mais l'est moins que l'aconitine cristallisée bien qu'elle agisse qualitativement de la même façon.

L'aconit ferox selon Madsen ne convient pas à sa préparation ni à celle des autres alcaloïdes car elle y est accompagnée d'impuretés dont il est presque impossible de la séparer.

Les racines de l'aconit du Japon (Kusu-usu) sont très reconnaissables et contiennent un alcaloïde appelé japonitine qui, selon Paul et Kingzett a pour formule $C^{29} H^{25} AzO^9$ et agit presque aussi activement que l'aconitine de Duquesnel.

Préparations à base d'aconit. — Nous ne pouvons sans sortir des limites de ce travail faire autre chose que

signaler les principales préparations d'aconit. Nous renverrons aux traités spéciaux pour de plus amples détails en nous contentant d'éclaircir ici quelques points omis dans la plupart d'entre eux.

Le Codex prépare d'abord deux alcoolatures, l'une de feuilles l'autre de racines et il prescrit les mêmes doses de ces deux parties si différemment actives de notre végétal !! Or, jamais le médecin (ils ignorent en général ce fait) ne spécifie quelle alcoolature il entend ordonner et il arrive qu'un malade reçoit l'alcoolature de feuilles, puis s'il change de pharmacien celle de racines..... Il y a depuis longtemps des accidents par suite de cette regrettable confusion.

On sait que notre Codex, qui d'ailleurs ne fixe pas les doses à prendre, a eu précisément avec cette alcoolature une aventure qui aurait pu avoir de graves conséquences. L'édition de 1884 était tirée quand on s'aperçut que la dose d'alcoolature pour la préparation du sirop à prendre par cuillerée à bouche était de 100 pour 1000. Il fallut immédiatement prévenir les pharmaciens et ceux-ci durent acheter un nouveau tirage du Codex.

Les pharmacopées étrangères et notre Codex préparent une teinture d'aconit avec les feuilles. (La Ph. german. prescrit 0,5 pro dosi et 2,00 pro die).

Extraits. — Il ne faudrait pas moins de dix pages pour signaler les variations des extraits et parcourir les préparations de pharmacopées d'Europe. On en prépare avec les feuilles, avec les racines, avec l'aconit napel et même d'autres tels que *A. neomontanum*, *A. Tauricum* (Ph. Hung., Ph. Aust. et Ph. Rom., etc.; d'après la

Ph. Brit. avec l'aconit cultivé en Angleterre. On emploie l'eau, l'alcool étendu, l'alcool fort et le *modus faciendi* varie à l'infini.

Notre codex ne fixe pas les doses. Voici celles des divers pays : Ph. Belg. 0,02; Ph. Russ. 0,06; Ph. Néerl. 0,13; Ph. Dan. et Ph. Norw. 0,15; Ph. Helvet. 0,20. Les doses *pro die* sont : 0,10, Belg.; 0,25, Russ.; 0,5 pour l'extrait alcoolique et 1,3 pour l'extrait aqueux, Néerlande; 0,6, Helvet.

L'extrait de racines est plus actif que celui des feuilles et ses modes de préparation varient d'une façon extraordinaire. Les doses varient selon les pharmacopées de 0,01 *pro dosi* à 0,030 *pro die*, Ph. germ. et Ph. Russ.; 0,12 Ph. Aust. et Hung.; la Ph. Roum. donne le chiffre extraordinaire de 0,60 par erreur d'impression certainement selon Hirsch.

On trouve en outre des extraits fluides, des extraits secs, etc.

Le sirop d'aconit se prépare en France avec l'alcoolature.

Voici la liste des spécialités à base d'aconit pouvant donner lieu à des empoisonnements.

Pillules de Moussette. — Gouttes odontalgiques de Magitot. — Liniment dialytique de Bonjean. — Mixture de Gueneau de Mussy. — Mixture antiarthritique de Roll. — Mixture antigestralgique de Fleming. — Pilules dialytiques de Bonjean. — Teinture anticholérique de Franceschi, etc., etc.

CHAPITRE II

Physiologie

Variabilité d'action des différentes préparations d'Aconit. Action de l'aconitine sur les différents systèmes de l'économie. Voies d'élimination.

Rien n'est plus variable quant à l'intensité, c'est-à-dire à la toxicité, que les effets physiologiques obtenus avec les différentes préparations d'aconitine. La similitude parfaite et l'identité d'action de la plante et de son dérivé l'aconitine étant admise nous n'emploierons désormais que ce dernier terme. M. Gubler classe de la façon suivante par ordre d'intensité décroissantes les différentes espèces d'aconitine : En première ligne l'aconitine cristallisée de Duquesnel, qui, à la dose de 1/2 milligramme en injection sous-cutanée tue un moineau en une minute. Au second rang l'aconitine amorphe de Hottot et Morson qui met 15 minutes pour tuer un moineau avec la même

dose et par le même procédé que précédemment. Viennent ensuite la napelline de Morson, l'aconitine ordinaire du commerce, puis l'aconitine allemande, et enfin, tout à fait au bas de l'échelle la napelline de Hübschmann et la picraconitine de Graves. D'après ce que nous avons vu au chapitre précédent, cette classification ne peut plus être admise.

Cette variabilité d'intensité dans l'action physiologique, cause du délaissement dans lequel l'aconit était tombé en thérapeutique, jusqu'à la découverte de l'aconitine cristallisée est encore cause actuellement des accidents qui surviennent dans l'emploi de ce médicament et justifie pleinement l'hésitation que quelques praticiens montrent à le prescrire. « Les médecins, dit M. Debout, auront beau avoir discerné l'indication d'un remède, fait choix du meilleur agent thérapeutique, saisi enfin le moment le plus opportun pour son administration, toute leur science pratique échouera s'ils donnent une préparation mal faite, un médicament altéré, infidèle. Or, c'est ce qui arrive 99 fois sur cent pour l'aconit. » — Et Gubler : « Il n'est pas dans toute la matière médicale un agent plus infidèle et si l'on peut dire plus capricieux que l'aconit. Tantôt d'une effroyable énergie, il fait hésiter les moins timides ; tantôt d'une énergie dérisoire, il ne peut trouver grâce que devant la médecine expectante. D'où le discrédit, en quelque sorte mérité dans lequel ce médicament est tombé parmi nous. »

Ces différences d'action tiennent vraisemblablement à des causes multiples. Tout d'abord la toxicité peut varier suivant les espèces employées pour l'extraction de l'alcaloïde ; telle espèce renfermant une plus grande quantité

d'alcaloïde, ou renfermant un alcaloïde plus puissant en quantité égale. D'autre part, une même espèce a une toxicité différente, et par conséquent doit donner des produits différents, suivant qu'elle provient de telle ou telle région ; c'est ainsi que l'aconit lycoctonum, poison violent dans les pays tempérés, est une plante alimentaire en Laponie. « Ceci, dit Gubler, à cause des modifications que les conditions cosmiques peuvent imprimer aux végétaux jusque dans l'intimité de leur structure et de leur composition chimique. En outre les différentes parties de la plante desquelles l'aconitine est extraite, leur état de conservation ou d'altération, l'époque où elles ont été cueillies, ne sont pas quantités négligeables.

Nous n'insistons pas ayant déjà mentionné toutes ces choses au chapitre précédent.

Enfin, ici comme pour tous les médicaments et plus que pour tout autre, vu l'extrême énergie de l'alcaloïde et la possibilité d'accidents, même avec des doses inférieures à un milligramme, il faut tenir compte de la susceptibilité individuelle, susceptibilité individuelle résultant, non pas tant d'une prédisposition naturelle spéciale, d'une idiosyncrasie, que du bon fonctionnement des organes par lesquels s'élimine le toxique (foie, reins, etc.).

Nous n'étudierons dans ce chapitre que l'action physiologique de l'aconitine cristallisée et nous passerons successivement en revue ses effets sur les muqueuses, sur la peau, sur le tube digestif, sur le système nerveux, sur l'appareil respiratoire et sur l'appareil circulatoire. Nous terminerons par quelques mots sur le mode d'élimination.

L'aconitine irrite vivement les muqueuses. Introduite entre les paupières, elle détermine de la rougeur et du

larmolement. La plus petite parcelle mise en contact avec les voies respiratoires provoque l'éternument et la toux. Sur la langue elle produit une sensation spéciale comparable à la saveur âcre et brûlante du poivre ou de la racine de pyrèthre, sensation s'accompagnant de l'altération ou de la perte du goût dans la partie antérieure de la langue, ce qui fait que les substances sucrées sont mal goûtées alors que l'amertume est parfaitement perçue.

Sur la peau dénudée par un vésicatoire ou fortement frictionnée et rougie l'aconitine produit une sensation de picotement, de chaleur ou de cuisson vive. Du reste l'aconitine paraît s'absorber assez facilement par la peau. H. Guéneau de Mussy (société de thérapeutique, 1877), signala un cas d'empoisonnement dans les circonstances suivantes : appelé auprès d'une dame qui souffrait depuis longtemps d'une névralgie faciale, il conseilla l'emploi d'une pommade ainsi composée :

axonge 15
aconitine 0,05

pour frictions sur le sourcil. Cette dame en employa, de la manière qui lui avait été indiquée, gros comme un petit pois. Trois heures après le docteur Guéneau de Mussy, appelé en toute hâte, la trouva sans connaissance.

Les injections sous-cutanées sont douloureuses chez les animaux et chez l'homme. Le chien retire brusquement la patte et souvent pousse quelques cris plaintifs, puis, remis sur ses pieds, il tient en l'air la patte qui a reçu l'injection et porte fréquemment le museau à l'endroit de la piqure. Chez l'homme cette impression locale se traduit par une sensation de fourmillement d'abord, puis de

vraie brûlure. De plus, on constate une diminution, puis peu à peu une perte complète de la sensibilité dans la région entourant la place de l'injection, comme le montre l'expérience suivante faite sur lui même par A. Cohn (Beitrag zur Wirkung des aconitins. Thèse de Berlin 1888).

« Je m'injectais le 28 mars avant midi, à la face dorsale de la main gauche une demi-seringue de ma solution, c'est-à-dire 0,00005 de nitrate d'aconitine (5[100 de mmgr.) Aussitôt après, une forte cuisson se fit sentir dans un territoire de 2 centimètres; cuisson qui, de minute en minute, devenait plus forte. Déjà après 10 minutes la sensibilité s'engourdissait dans la région; après 15 minutes, la sensibilité au contact et à la douleur était diminuée d'une façon notable; le contact d'objets mous n'était pas senti dans une zone de 3 centimètres; la sensibilité au froid et à la pression avait disparu. Une épingle pouvait être enfoncée profondément sans que je ressentisse de la douleur là où persistait cette violente cuisson. Après 25 minutes, le territoire anesthésié s'était beaucoup étendu, l'anesthésie était complète, elle fut éprouvée à l'Esthésiomètre par un de mes collègues.

« Ces manifestations durèrent jusqu'au soir, et encore à ce moment, la sensibilité était engourdie et la rougeur persistait. La cuisson était si forte que je ne pouvais porter ma main que suspendue, ce qui adoucissait un peu la douleur. Le jour suivant, la place de la piqûre était très sensible à la pression. Ces expériences furent faites, comme je l'ai dit, sur la face dorsale de la main gauche et en étudiant en même temps la sensibilité sur la peau des parties correspondantes de ma main droite ».

L'action sur le tube digestif a été si bien étudiée par M. Gubler que nous ne ferons que reproduire le tableau qu'il en donne dans ses Commentaires du Codex. « Le médicament enveloppé dans une substance inerte et introduit dans l'estomac y détermine une sorte de brûlure, éveillant du côté de la cavité buccale des phénomènes sympathiques, particulièrement de la salivation. En même temps surviennent des envies de vomir de l'obnubilation de la vue, du vertige, des tendances syncopales, des coliques. A ces désordres dès le début ou plus tard se joignent des troubles de la sensibilité, des picotements, des fourmillements ; même sensation à la face. Ces symptômes peuvent être rattachés directement ou indirectement à l'irritation exercée sur le tube digestif. »

Comment agit l'aconitine sur le système nerveux ? Nous résumerons les différentes opinions émises par les auteurs qui se sont occupés de la question, car rien n'a été plus discuté que cette action.

Van Praag en 1854, constate la paralysie des pattes postérieures chez les mammifères et la paralysie des muscles de la tête.

Schroff, la même année trouve une action élective et spéciale sur le trijumeau produisant dans toutes les parties du nerf des sensations le plus souvent douloureuses. Il note des mouvements convulsifs de la tête en arrière suivis de mouvements convulsifs du corps tout entier.

Plus tard, Hottot et Liégeois admettent que l'aconitine agit sur le cerveau et les centres, et que cette action se traduit successivement par l'abolition de la respiration, de la sensibilité générale, de la sensibilité réflexe, des mouvements volontaires.

Pour eux, les effets du poison sur les nerfs périphériques succèderaient aux effets du poison sur les centres, l'excitabilité des filaments nerveux moteurs ou sensibles disparaîtrait dans les fibres périphériques avant de disparaître dans les troncs nerveux.

Duckworth (1861) constate tout d'abord, au début de l'empoisonnement, du myosis, puis deux ou trois minutes avant la mort une dilatation énorme qui persiste jusqu'au moment où l'animal expire. Après la mort, on peut voir dans l'une des deux pupilles ou dans toutes les deux des alternatives de resserrement et de dilatation et ces variations peuvent durer 10 à 12 heures après la mort.

Hahn en 1863 note la paralysie des membres postérieurs rarement totale, la sensibilité intacte jusqu'à l'invasion complète de la paralysie, la salivation, pas de diurèse.

Aschcharumow (1866) signale la paralysie des nerfs moteurs des muscles volontaires qui deviennent inexcitables et la conservation des mouvements réflexes, et de la sensibilité. Il admet, en somme, une action semblable à celle de curare.

Boylan et W. Cunningham ont constaté comme les muscles volontaires, la sensibilité est restreinte par le curare.

En 1871 Duquesnel et Gréhant exposent les résultats de leurs expériences faites avec l'aconitine cristallisée que le premier d'entre eux venait de découvrir. Ils concluent que les nerfs moteurs sont atteints dans leurs extrémités périphériques comme par le curare. Cette opinion est généralement admise. Hunter Mackenzie assure cependant que les faisceaux moteurs de la moelle sont plutôt

stimulés. Ces deux manières de voir quoiqué diamétralement opposée sont exactes toutes deux, il s'agit d'une question de dose; petite, dans l'expérience de Duquesnel et Grehan, forte dans les cas de Hunter Mackensie.

Gubler, 1874, admet l'action élective de l'aconitine sur les nerfs de sentiment.

Harley à la même époque confine l'action de l'aconitine sur la moelle allongée, dans une zone comprenant les racines des nerfs vague, hypoglosse, spinal, pour de là atteindre avec une action affaiblie, l'origine de la troisième paire. D'après lui, elle aurait principalement des propriétés anesthésiantes limitées à la tête et au cou. Ces faits expliqueraient les troubles de la respiration, si profonds dans l'empoisonnement, les troubles de la vue, les effets stimulants du côté de la langue et de la face et la cure des névralgies faciales.

D'autres, Franceschini, Laborde, Sidney, Ringer, Murrel, etc., admettent la paralysie des nerfs sensitifs sans distinction.

Guillaud, dans son excellente thèse de Montpellier 1874 localise essentiellement l'action de l'aconitine sur les centres de la moelle et du bulbe. Elle augmenterait d'abord leurs propriétés excito-motrices comme la strychnine et les sels d'argent et les paralyserait ensuite. Dans l'encéphale, les centres des mouvements volontaires seraient atteints et très affaiblis, les centres nerveux seraient respectés en partie. Après les centres nerveux, les nerfs sensitifs, les nerfs sécréteurs, les nerfs moteurs, le système nerveux lymphatique, puis les muscles seraient successivement atteints par la paralysie. L'élévation de la dose ne ferait que précipiter et condenser les phénomènes

sans changer la marche des accidents. Mais comment, au fond, l'aconitine agit-elle sur le système nerveux central? On l'ignore. Une action sur les vaso-moteurs de la moelle et une congestion de cet organe ne sont pas soutenables comme cause essentielle d'après le docteur Guillaud; il croirait plutôt à une modification de nutrition des organes centraux par le mélange de l'alcaloïde avec le sang et le plasma nutritif.

L'accord est loin de se faire, si nous passons à l'action de l'aconitine sur le cœur et sur la respiration. En effet, si tous les auteurs se sont plu à constater l'irrégularité, le ralentissement et l'affaiblissement des bruits cardiaques et la dyspnée intense qui suit l'injection d'une dose suffisante d'aconitine, ils se divisent lorsqu'il s'agit de l'interprétation de pareils faits.

Les uns comme Rosenthal, Lewin, Aschscharumow, admettent la paralysie primitive du cœur, d'autres (et c'est l'opinion que nous admettons) comme Harley, Laborde, Franceschini, Duquesnel, soutiennent que le cœur n'est atteint que secondairement. En effet sa contractilité musculaire n'est pas atteinte, elle peut même être réveillée par l'électricité quelques instants après la terminaison fatale. La mort survient par asphyxie. Il suffit en effet, pour faire vivre un animal auquel on a donné une dose double de celle qui est suffisante pour le tuer, de faire la respiration artificielle. C'est donc la fonction respiratoire qui succombe avant la fonction cardiaque, bien que celle-ci soit en même temps profondément atteinte. L'influence du système nerveux peut seule nous donner la clef de ces phénomènes. Le poison agit d'abord et principalement sur les centres bulbo-médullaires,

mais à cette influence directe et centrale, il convient comme l'ont fait remarquer MM. Laborde et Duquesnel, d'en ajouter une autre. Le toxique s'élimine en quantité très minime, mais enfin en quantité appréciable par la muqueuse bronchique, et il est très rationnel de penser qu'une influence réflexe sur les extrémités du pneumogastrique amène des modifications tant du côté des actes mécaniques que du côté des actes plus intimes de la respiration.

Les mêmes phénomènes réflexes, ayant aussi pour agent essentiel, le pneumogastrique, doivent se passer du côté du cœur, car ce dernier sans être un organe d'élimination sert de passage continuels au véhicule qui transporte le toxique et en reçoit sans cesse le contact tant que le sang ne s'en est pas complètement débarrassé.

Comment s'élimine l'aconitine ? Les fonctions de sécrétions les plus influencées par l'alcaloïde, sont tout d'abord la sécrétion salivale et la sécrétion biliaire, après lesquelles viennent les sécrétions muqueuses gastro-intestinales et bronchiques, puis la sécrétion et l'excrétion urinaires. L'action pertubatrice de l'aconitine sur ces différentes fonctions se traduit par une hypersécrétion marquée. C'est de ce côté qu'il faut chercher la voie d'élimination du toxique. Pour MM. Laborde et Duquesnel l'excrétion biliaire serait la voie d'élimination essentielle. On peut en retrouver des traces dans la salive. Enfin comme l'avait constaté Franceschini une partie de l'aconitine introduite dans l'organisme s'élimine en nature par les urines.

De ce rapide exposé de l'action physiologique de l'aco-

nitine sur les différents systèmes de l'économie, nous retiendrons surtout ceci ; c'est que cet alcaloïde que quelques auteurs avaient cru devoir placer parmi les poisons dits musculaires et cardiaque, est un poison bulbo-spinal amenant la mort par asphyxie, après avoir causé des troubles marqués surtout du côté de l'appareil de la respiration et de la circulation ; troubles dus en partie à l'action directe du toxique sur les centres et aussi à une action réflexe prenant naissance au niveau des poumons et du cœur par le contact du poison et transmise aux centres par les pneumogastriques.

CHAPITRE III

Empoisonnement

Comment arrive l'empoisonnement. — Son tableau clinique. — Son diagnostic. — Dose toxique.

Les propriétés toxiques de l'aconit étaient connues dès la plus haute antiquité comme l'attestent les récits d'Ovide, de Macrobe, de Pline, de Dioscoride et de Galien. Les Scythes et les Gaulois s'en servaient pour empoisonner leurs armes. Il fut assez employé comme poison au moyen âge, surtout en Italie, et Matthiole commentateur de Dioscoride cite des expériences dont il fut témoin et qui furent faites par ordre du pape Clément VII, sur deux criminels condamnés à mort. (Voir historique).

L'aconit ferox est le poison typique des Indiens qui s'en servent sous le nom de bish pour empoisonner les marais et leurs flèches.

Actuellement l'aconit est peu employé en toxicologie

criminelle et la littérature médicale est assez pauvre en observations de ce genre, en France du moins, car nous verrons qu'il n'en est pas de même à l'étranger et en Angleterre particulièrement. La plupart du temps en effet les empoisonnements sont dus à des erreurs. Ces erreurs peuvent porter sur la nature de la plante prise pour du raifort, du céleri.

OBSERVATION I

(*British Medical Journal*, Ward, 1860.
Traduction, thèse Bassot)

Ward cite le cas d'une famille qui par mégarde mangea de l'aconit croyant manger une salade de raifort. Un des membres de la famille guérit rapidement, après avoir eu simplement des vomissements et de la diarrhée. D'autres eurent, soit une paralysie tactile de la langue, des fourmillements, de l'amblyopie, soit des convulsions ou raideurs tétaniques, soit enfin de la surdité, une salivation intense avec immobilité de la langue.

D'autres fois, et ce sont malheureusement des cas trop fréquents, il y a erreur quantitative ou qualitative provenant soit du médecin (dose trop forte — non spécification de l'aconitine à employer, amorphe ou cristallisée etc.), soit du pharmacien (posologie inexacte ou emploi par inadvertance d'aconitine au lieu d'un autre médicament.

Tels sont les cas suivants :

OBSERVATION II

(Mémorial de la Loire, 11 juin 1893)

Fatale erreur d'un pharmacien. — M. C..., pharmacien à Carlay a commis la semaine dernière une erreur qui a eu de douloureuses conséquences. On était allé demander pour un nommé X... cultivateur, deux sortes de médicaments. L'ordonnance portait : antipyrine 2 grammes — aconitine 6 milligrammes.

M. C... se trompa de poids, il prit une plaque de 5 centigrammes pour celle de 5 milligrammes. Une heure après, s'apercevant de l'erreur, il courut à Canihuel arrondissement de Guingand, commune où demeurait le nommé X... Il le fit vomir, mais peu après, le malheureux rendit le dernier soupir.

OBSERVATION III

(Compte rendu d'une communication de M. Vibert à la société de médecine légale; séance du 14 mars 1892. Mercredi-médical 23 mars 1892).

Un malade s'étant adressé à un pharmacien pour une consultation médicale, le pharmacien formula le diagnostic anémie, et vendit à son client, séance tenante, des pilules de fer et une bouteille de vin de quinquina. Le malade rentré chez lui se mit à table, et prit, avant de commencer le

potage, un petit verre à liqueur de vin de quinquina. Cinq minutes après, il ressentit une chaleur incommode dans la bouche et des picotements très prononcés dans la langue ; en même temps il éprouvait dans la tête une sensation de gonflement. Le malaise allait en augmentant, sans que cependant le malade fut pris de délire, de perte de connaissance ou de diarrhée ; c'est seulement vers 8 heures du soir que le malade a eu le premier vomissement, suivi de douze autres jusqu'à trois heures du matin, moment où il se sentit soulagé. Le lendemain le malaise s'était dissipé et la santé du sujet reprit son cours normal.

Quelques jours après, le malade fit cadeau de la bouteille de vin de quinquina à sa belle-mère, phthisique au troisième degré. Après avoir pris un petit verre de ce vin, elle éprouva un grand malaise avec refroidissement intense des extrémités. Elle se remit cependant le lendemain et ne toucha plus au cadeau de son gendre. Elle mourut peu de temps après des progrès de sa phthisie pulmonaire.

Les pérégrinations de la bouteille de vin de quinquina n'étaient pas finies. La femme de ménage qui soignait la belle-mère emporta le vin tonique sous prétexte d'en donner à un de ses petits-enfants. Ce n'était qu'un prétexte ; le jour même, elle le servit à titre d'apéritif à trois personnes de sa connaissance ; une jeune fille de 20 ans et deux hommes. La dame elle-même après avoir pris un petit verre a éprouvé une heure après un grand malaise. La jeune fille a ressenti un violent picotement dans la langue et une vive brûlure aux lèvres. Ces symptômes se sont dissipés en une heure et ne sachant à quoi les attribuer elle prit une seconde dose de quinquina. A deux heures du matin, elle a ressenti la même brûlure, le même picotement, et en plus un engourdissement avec sensation de gonflement dans la tête. Un des voisins qui a bu le même vin a éprouvé à peu près les mêmes symptômes ; lui aussi a pris une seconde dose, et en rentrant chez lui il a été pris d'un engourdissement général suivi de mort presque subite. L'autre homme a été pris, une demi-heure après, d'un engourdissement, d'un refroidissement des extrémités ; à 10 heures du soir il tomba dans le collapsus et à 11 heures, il était mort.

En résumé ce vin de quinquina a empoisonné six personnes dont trois sont mortes. L'expertise médico-légale devait démontrer successivement que le vin incriminé était un poison et que le poison n'était autre que l'aconitine. L'expérimentation sur les animaux a permis de constater ces deux faits essentiels. A ce propos M. Vibert rappelle la réaction physiologique indiquée par M. Laborde qui a étudié le tracé des pulsations cardiaques de la grenouille sous l'influence de l'aconitine cristallisée. Ce tracé indique deux périodes bien distinctes, la première, pendant laquelle les battements sont très petits et irréguliers ; la seconde, pendant laquelle, les pulsations sont plus amples, plus régulières, M. Vibert a pu constater l'existence du même tracé sur le cœur des animaux intoxiqués par l'aconitine. Cependant il fait remarquer qu'en opérant avec le vin de Malaga pur, dépourvu de toute trace d'aconit, il a obtenu le même tracé, d'où il conclut qu'il est impossible d'attacher à la réaction physiologique de M. Laborde une importance exclusive en médecine légale.

Les conclusions de l'expertise sont nettes : 1° Les six personnes avaient été manifestement empoisonnées par le vin donné par le pharmacien pour un vin de quinquina : 2° Les symptômes observés chez toutes ces personnes furent les mêmes troubles de la sensibilité consistant dans cette sensation de gonflement de la tête, d'engourdissement, vomissements, picotements et brûlures aux lèvres et à la langue, fourmillements. Notons aussi l'absence de certains signes, qui a son importance en diagnostic toxicologique ; en effet, tous ces sujets n'avaient ni convulsions, ni perte de connaissance : 3° L'explication de

ce fait réside dans la susceptibilité particulière de chaque sujet pour les poisons organiques : 4° L'erreur du pharmacien a consisté à remplacer la teinture de quinquina par l'alcoolature d'aconit.

Dans d'autres cas, il y a erreur sur la provenance du médicament, c'est ainsi qu'à l'étranger, on a eu des empoisonnements avec l'aconitine française donnée à la dose de l'aconitine allemande, et délivrée comme aconitine allemande (on sait que cette dernière était beaucoup moins active que l'aconitine française autrefois).

OBSERVATION IV

*Berliner Klinische Wöchenschrift —
Albert Busscher 1880. Traduction, thèse de Bassot.*

Il s'agit d'un empoisonnement causé par l'aconitine française délivrée en place d'aconitine allemande.

Un médecin, le docteur Meyer, avait prescrit à un malade de prendre toutes les heures de 20 à 60 gouttes d'une solution de nitrate d'aconitine à deux décigrammes pour cent d'eau. Une première dose de cinq gouttes du mélange détermine un sentiment d'astriiction et de brûlure s'étendant de la bouche à l'estomac, et une impression de froid intense. Deux heures plus tard, une deuxième dose de vingt gouttes, outre les phénomènes ci-dessus indiqués, occasionne une angoisse mortelle, de l'anxiété précordiale, une inspiration gênée et bruyante, une lassitude extrême, des sueurs visqueuses et froides, des vertiges, avec perte de la vue, de l'ouïe et du goût, enfin de l'anurie et des convulsions. Des vomissements spontanés amenèrent la rémission de tous ces

symptômes. Dans le cours de 48 heures, le patient absorbe ainsi par doses fractionnées 92 décimilligrammes de nitrate d'aconitine. Chaque ingestion est suivie des mêmes troubles, qui se modèrent toujours à la suite de vomissements spontanés ou provoqués.

La femme du malade se rend auprès du D^r Meyer pour lui rendre compte des mauvais effets de la médication. Celui-ci, persuadé de l'innocuité de son ordonnance, avale d'un coup 50 à 60 gouttes de la solution. Les effets toxiques commencèrent à se manifester au bout d'un quart d'heure. Le D^r Tresling, appelé, trouva le docteur Meyer, pâle le pouls petit, irrégulier, mais non accéléré, la peau froide, les pupilles rétrécies ; il existait une sensation de brûlure dans la bouche, du resserrement de la gorge. Il accusait de de l'anxiété précordiale, de la lourdeur et de la faiblesse des membres, surtout des jambes. Les pupilles se dilatèrent subitement et la vision fut abolie, mais elle se rétablit quand les pupilles furent de nouveau rétrécies. L'excitation du pharynx amena des vomissements qui se produisirent ensuite spontanément ; les matières vomies consistaient en débris alimentaires colorés en rouge. Bientôt apparurent, en même temps qu'une vive congestion de la tête, les premières convulsions et une respiration ronflante, puis il se plaignit de surdité et de bourdonnements siégeant dans l'une et l'autre oreille alternativement. Après une injection sous-cutanée d'éther, les pupilles se dilatèrent de nouveau et la vision fut de nouveau abolie. Puis de nouveau des vomissements et des convulsions violentes et prolongées. Une deuxième injection d'éther fut faite, mais le malade ne put être rappelé à la connaissance ; les pupilles élargies ne réagissaient plus à la lumière. La respiration était ralentie et laborieuse ; malgré l'emploi de l'électricité, elle devint de plus en plus difficile, le cœur s'affaiblit graduellement et le D^r Meyer mourut cinq heures après l'ingestion du poison.

A l'autopsie on constata une grande pâleur de la peau et des muscles, tandis que les organes internes étaient fortement congestionnés. Les intestins notamment étaient très hyperémiés, sauf le colon et le rectum qui étaient anémiés, ainsi que la vessie. Les poumons, adhérents au thorax

étaient très congestionnés ; ils renfermaient des tubercules anciens et récents et une petite caverne. Le cœur était en diastole ; les cavités droites renfermaient un peu de sang liquide ; les vaisseaux des méninges étaient distendus ; en certains points on remarquait des exsudats dans l'arachnoïde. Dans les ventricules, se trouvait de la sérosité sanguinolente, et sur les plexus choroïdes, un exsudat sanglant. Le sang était partout liquide et d'un rouge cerise clair.

Plus rarement encore l'aconitine a été employée dans un but de suicide. Nous n'en avons trouvé aucune observation dans les journaux médicaux français. Tout récemment dans une affaire qui fit beaucoup de bruit, la rumeur publique accusa un homme influent compromis, de s'être empoisonné en absorbant de l'aconitine afin d'échapper à la cour d'assises. Nous verrons plus loin, au chapitre dans lequel nous nous occuperons de la recherche du poison, les conclusions des rapports médico-légaux de MM. Brouardel, Richardière et Ogier et de MM. Schützenberger, Brouardel, Richardière, Ogier et Villiers, à ce sujet.

Nous devons à l'obligeance de M. le professeur Lacassagne le rapport suivant, encore inédit, sur un cas d'empoisonnement suicide par l'aconitine.

Empoisonnement-suicide par l'aconitine.

Rapport de M. A. Lacassagne.

Sur la réquisition de M. Casanova, commissaire de police, en date du 7 novembre 1892, j'ai procédé le même jour en mon laboratoire, à l'autopsie de la nommée C. ..., âgée de

37 ans, demeurant rue Chaponay, 68, à l'effet de dire la cause de la mort supposée être un empoisonnement.

I. Nous apprenons que cette fille alcoolique vivait avec un étudiant.

Elle avait absorbé, paraît-il, sept granules d'aconitine Duquesnel. Chaque granule renferme un quart de milligramme de substance active.

Son amant l'avait laissée à dix heures et demie du soir ne présentant aucune trace de maladie, si ce n'est une hilarité un peu exagérée. En rentrant à une heure du matin, il la trouva dans l'état suivant : le cadavre se présentait dans la position normale de la personne qui dort sur le côté droit, la face légèrement tournée en bas. Un vase placé à côté d'elle contenait des déjections presque complètement liquides et renfermant des traces de l'enveloppe d'argent qui recouvrait les pilules.

De la bouche s'était échappé lentement un très léger filet de salive visqueuse qui, le drap servant de filtre, a traversé les deux matelats du lit.

Aucune contraction des traits du visage. La face est pâle.

La malade semblait s'être endormie sans souffrance. Le lit très bien fait indiquait qu'il n'y avait pas eu de mouvements brusques anormaux, et que les vomissements n'ont pas été très douloureux.

Les dents très serrées ne permettaient pas l'écartement des maxillaires. Cette contraction n'était pas apparente à la vue.

On suppose que le poison a dû être absorbé vers dix heures du soir et qu'il a dû mettre deux heures à faire son œuvre, le froid s'étant manifesté de très bonne heure aux extrémités.

II. Examen externe du corps. — Le corps pèse 43 kilogrammes. La taille est de 1^m56.

Les cheveux sont noirs et abondants. Les yeux mi-clos. Les pupilles largement et également dilatées (8 millimètres). Pas d'ecchymoses à la face interne des paupières. Un peu de morve sort des narines. Il y en a également dans la bouche.

Rien aux lèvres.

Les joues et les oreilles sont cyanosées surtout du côté droit.

Pas de traces de violences au cou.

Le cadavre est recouvert d'une chemise de toile marquée A. C. et d'un tricot.

Nous remarquons quelques taches livides sur l'abdomen à droite : En arrière le décubitus est très marqué. — Quelques petites hémorrhagies sous-cutanées. — Ecchymose au coude gauche. — La rigidité est plus marquée aux membres supérieurs.

II. — *Ouverture du cadavre*

Les poumons sont adhérents surtout à gauche. Ils sont le siège d'une congestion avec œdème et d'emphysème au sommet.

Le ventricule droit du cœur est vide de sang ; à gauche, quelques caillots organisés.

Plaques athéromateuses sur l'aorte. — Insuffisance aortique. — Les coronaires sont perméables.

L'œsophage ouvert dans toute sa longueur, est pâle dans sa partie inférieure. — En bas la muqueuse est plus colorée et semble lésée en plusieurs endroits.

L'estomac est à peu près vide, ne contenant que très peu de liquide sans odeur particulière. — La muqueuse est très congestionnée et érodée en certains endroits.

Dans l'intestin, liquide jaunâtre ; aucun point suspect.

Le foie est gras, assez vasculaire. Les reins sont très congestionnés, bosselés et se décortiquent très mal. — L'urine retirée de la vessie au moyen d'une sonde est louche, sans odeur caractéristique.

Le cerveau est le siège d'une congestion avec œdème. — L'arachnoïde et la pie-mère sont infiltrées mais sans hémorrhagies. — Rien à la protubérance et au cervelet.

Un peu d'athérome du côté des artères cérébrales.

En Angleterre, si nous nous en rapportons aux cas qui nous sont tombés sous les yeux en parcourant les quinze dernières années de deux journaux médicaux importants : *The Lancet* et *The British Medical Journal*, les suicides par l'absorption de préparations d'aconit seraient beaucoup plus fréquents que chez nous.

OBSERVATION V

*G. Bird. The Lancet, Londres 1848. Traduction.
Thèse de Bassot.*

Il s'agit d'un homme occupant une haute position sociale et qui pour des motifs secrets avait absorbé de l'aconitine que lui avait délivrée sur sa propre prescription, un des plus honorables droguistes de Londres. Il avait en effet étudié la médecine et la chimie, pour compléter sa vaste érudition. Quand le Dr Bird le vit, huit heures après l'empoisonnement, le malade était en plein collapsus, la peau couverte d'une sueur froide; il était pâle, les mouvements du cœur à peine perceptibles, la pupille réagissant à la lumière, aucune paralysie motrice ou sensitive. Le parquet était inondé de matières vomies. Malgré un épuisement complet, l'intelligence est intacte. Le symptôme le plus important consistait en un vomissement incessant d'un liquide brunâtre, se répétant toutes les minutes.

En essayant de lui faire avaler quelques liquides, le Dr Bird produisit un terrible spasme au gosier, analogue à ceux que l'on observe chez les hydrophobes. Il fut placé dans un bain chaud puis au lit; un large cataplasme de moutarde est appliqué sur la région précordiale, puis un lavement térébenthiné. Il reste à peu près jusqu'au soir dans le même état, les effets du poison s'affaiblissent graduellement; le

pouls quoique très faible était facilement perceptible. Les spasmes pseudo-rabiques se reproduisaient chaque fois qu'il essayait d'avaler, de sorte qu'on ne put utiliser aucune des potions qui avaient été prescrites. On lui donna seulement des lavements de bouillon de bœuf additionnés d'un jaune d'œuf et dix gouttes de laudanum pour amener du repos et du soulagement. La nuit fut partagée entre l'épuisement et les spasmes. L'intelligence restait d'une lucidité parfaite. Il pouvait même quand il sortait un peu de son collapsus entretenir en français une conversation avec un ecclésiastique qui le soignait avec le chirurgien. Après cette terrible lutte avec la mort, il finit par triompher des effets du poison, et le lendemain, trente six heures après l'empoisonnement, il était convalescent.

Le D^r G. Bird insiste sur cette circonstance que la plus grande partie du poison, dont deux grains et demi environ (le grain anglais équivalant à 0 g. 064) avaient été absorbés, avait été rejetée par les vomissements. Il insiste surtout sur les vomissements convulsifs et la pseudo-hydrophobie comme étant peut-être pathognomoniques de l'empoisonnement de l'aconitine.

Quand aux suicides par l'aconitine allemande, nous avons trouvé le cas suivant relaté dans *The British Medical Journal*.

OBSERVATION VI

The British Medical Journal. May 27, 1892.

Il s'agit d'un pharmacien de Breslau (Silésie) qui pour se suicider avala huit grains d'aconitine allemande de Merck après avoir mangé. Une demi-heure plus tard, apparurent les premiers symptômes : sensation de brûlure à la bouche

et au pharynx, douleurs effroyables d'estomac, qui, en quelques secondes, devinrent si violentes que le malade se tortait, poussant des cris de douleur et essayant de se jeter la tête contre les murs. On le maintint à grand peine et on lui donna à boire. Mais bientôt il fut incapable d'avaler, il était pris d'une toux spasmodique et avait de fréquentes nausées. Cependant, malgré les émétiques, il ne put vomir qu'une heure après l'ingestion du poison et alors il rejeta avec beaucoup de peine, un liquide vert foncé. Mais les vomissements n'apportèrent aucune amélioration à la douleur stomacale, ni à la brûlure de la bouche qui rendait la déglutition et l'administration des antidotes très difficiles. L'emploi de la pompe ne fut pas plus efficace et les symptômes redoublèrent d'intensité malgré tous les remèdes. En trois heures les douleurs et les convulsions atteignirent une telle violence que la mort était attendue d'un moment à l'autre. La quatrième heure après les injections répétées de morphine, le patient parut aller mieux. Un peu avant, il accusa une violente irritation à la peau (fourmillement) qui se continua durant tout le cours de l'intoxication, et il se grattait le visage et la poitrine jusqu'au sang. Le regard était brillant et fixe. Les nausées persistaient, mais les vomissements avaient cessé après la deuxième heure. Toutes les quarante minutes, le patient semblait perdre connaissance, mais pendant quelques instants seulement. Trois heures après l'apparition des premiers symptômes survinrent des troubles de la parole, des vertiges et un peu plus tard, la perte de la vision, puis bientôt les troubles de la respiration. Par moment le patient reprenait connaissance et lorsqu'on lui demandait où il souffrait, il montrait sa tête et son estomac. Il manifesta l'intention de boire, mais ne put avaler. Le pouls et la température étaient notablement abaissés. Avant de mourir le malade perdit complètement connaissance, son corps, baigné par la sueur, était d'une pâleur cadavérique. La mort arriva douze heures après l'absorption du toxique.

Une imprudence du malade ou un manque d'attention du médecin ont été cause quelquefois d'accidents graves qui auraient pu se terminer par la mort.

OBSERVATION VII

Thèse de Franceschini, Paris 1875

Le 21 juin, à six heures, on injecta, dans la hanche droite d'une malade un centimètre cube d'une solution contenant deux milligrammes d'aconitine pour la même quantité de véhicule, en croyant injecter deux centigrammes de chlorhydrate de morphine. Aussitôt après, la malade éprouve une sensation de brûlure et de fourmillements à l'endroit même où avait été pratiquée la petite opération : puis, au bout d'un quart d'heure environ, la langue est impressionnée par une sorte de saveur âcre, analogue à celle que produit le poivre ou la racine de pyrèthre ; en même temps, un fourmillement pénible se déclare aux lèvres, au menton et finit par se répandre dans tout le corps. La malade est en proie à une excitation générale, caractérisée par un désordre de toutes les fonctions physiologiques : tremblements, bouffées de chaleur, étourdissements, hauts de cœur, douleurs autour du front et de l'occiput ; sensation d'un volume énorme du nez, des lèvres et de la face, crampes dans les mollets, soulèvement de tous les organes et en particulier des muscles et des ongles, qui semblaient vouloir s'échapper du corps ; mouvements respiratoires accélérés et pénibles ; moments d'échauffement et d'angoisse ; forte chaleur à l'épigastre, à la gorge ; yeux troubles et d'un volume exagéré, crainte de mourir ; enfin, la malade se trouve en proie à un grand excès d'ivresse. Ces troubles d'excitation étaient accompagnés d'une grande faiblesse, car il était impossible à la malade de se servir de ses membres et de pouvoir se lever, comme elle le désirait, pour aller « chercher de l'air ». Vers neuf heures, il se fait une détente complète ; les forces sont annihilées, des sueurs visqueuses et froides couvrent tout son corps, la respiration est entrecoupée, la vue est entière-

ment troublée. Puis, hoquets, efforts réitérés de vomissements, prostration, pâleur et froideur sur tout le corps; la malade n'a pas la force d'appeler et croit qu'elle va mourir.

L'interne de service arrive, prescrit des sinapismes et une infusion chaude. A dix heures, nouvelles envies de vomir, mouvements cloniques de tous les muscles, grande sécheresse de la gorge, soif ardente, alternatives de chaleur et de frissons, fourmillements et engourdissement général, respiration reprenant un peu, cœur désordonné grand besoin d'air; la malade fait un effort pour se lever et tombe tout d'un bloc par terre, anéantie. Les malades voisines la remettent sur son lit et constatent qu'elle est froide, toute pâle et couverte de sueur. On la réchauffe en la frictionnant partout. De onze heures à minuit, le danger de mort est toujours imminent. La malade pouvait à peine prononcer quelques mots tout bas, elle se sentait étouffer, éprouvait un anéantissement complet; une chaleur vive se répandait de la poitrine à la gorge et d'un moment à l'autre il lui semblait que le cœur et la respiration allaient lui manquer.

Vers une heure et demie, la vue devenait plus nette, moins d'angoisse précordiale; à la sueur froide succédait une chaleur douce; la respiration était moins irrégulière; le volume du visage et des lèvres semblait diminuer et malgré des fourmillements incommodes, comparables à ceux produits par l'électricité, malgré un lourd poids à l'estomac et une chaleur ardente à l'épigastre, la malade commence à espérer et à croire que tout n'est pas perdu. Elle insiste pour qu'on la frotte et la tire de son engourdissement; elle réclame à boire, de l'air pur. A cinq heures, elle est prise de coliques vives et de besoin d'aller à la selle.

Elle ne peut se lever seule et se fait amener aux cabinets, soutenue par des aides, ses jambes étant d'une faiblesse extrême et chancelantes. Elle a rendu des selles liquides en grande quantité, après quoi elle a commencé à éprouver un peu de repos. Depuis la veille à six heures du soir, c'est-à-dire depuis le moment de l'introduction de l'injection, jusqu'au moment le plus grave du danger, l'intelligence est constamment restée saine, la malade n'a oublié aucun détail de ce qui s'est passé en elle et elle nous en a fait elle-même le récit complet, sans oublier les moindres circonstances.

OBSERVATION VIII

Un cas d'empoisonnement par le nitrate d'aconitine, suivi de mort. — Autopsie

Par M. le docteur Garand, médecin de l'Hôtel-Dieu, *Loire médicale*,
du 15 juin 1892

Au mois de juin 1891, M. le docteur Garand fut chargé par M. le juge d'instruction de pratiquer l'autopsie d'une femme morte à la suite de l'absorption de trois cuillerées de café d'une solution d'azotate d'aconitine.

Voici exactement la formule de cette solution :

Nitrate d'aconitine	15 milligrammes
Eau distillée	120 grammes

Le docteur X... avait recommandé verbalement d'en prendre de quatre à six cuillerées à café de quatre heures en quatre heures, avec l'autorisation d'absorber le remède à intervalles plus rapprochés, mais à la condition expresse de s'arrêter au premier accident qui se manifesterait.

Il s'agissait de combattre une névralgie faciale extrêmement violente qui avait résisté à l'antipyrine et à la morphine.

La malade n'avait jamais eu d'affections graves ; elle était atteinte de la crampe des couturières. La première cuillerée à café de la solution fut administrée à neuf heures et quart ; on fit prendre en même temps une pilule de cynoglosse. Après avoir avalé la cuillerée, la femme dit : « Je sens que ça me brûle le gosier, c'est mauvais. » Au bout de quelques instants, elle est prise d'agitation. A neuf heures trois quarts on donne une deuxième cuillerée et une deuxième pilule ; les plaintes deviennent plus vives, elles sont constantes. « Ça me brûle, dit-elle à son mari, ça me ferme au ventre,

vois-tu comme j'ai les mains, la figure, les pieds petits ; c'est ma peau qui devient trop petite. » Elle se plaint de picotements à la figure, aux membres, presque partout ; ça me pique comme des épingles, disait-elle. La respiration était gênée, mais à un faible degré.

A dix heures et quart, 3^e cuillerée et 3^e pilule ; la malade fait entendre un cri de douleur peu intense, mais prolongé. Elle se plaint de vives coliques ; elle vomit des glaires spumeuses rougeâtres, mélangées de quelques aliments. Elle se place en travers du lit, les jambes pendantes, elle se couche dans cette position : son mari l'engage à étendre les jambes sur le lit ; elle répondit : Je ne puis pas ; je ne sens pas mes jambes », il est obligé de les soulever pour les placer longitudinalement. La bouche laissait couler en abondance un liquide glaireux, filant ; à onze heures, la femme prend plusieurs crises convulsives de courte durée ; la respiration commence à se ralentir, et ce ralentissement s'accroît jusqu'à la fin, par moment il y avait arrêt complet.

Aux approches de la mort la malade avait la tête fléchie en arrière, la face convulsée, la bouche largement ouverte, la langue logée au fond du gosier, de la bouche coulait en abondance de la salive.

A onze heures et demie, les extrémités inférieures ont commencé à se refroidir, les lèvres se sont cyanosées ; jusqu'aux derniers instants de la vie, la femme a eu conscience de ce qui se passait autour d'elle. A minuit vingt, elle expirait.

Nous avons recueilli tous ces détails de la bouche de trois témoins qui ont suivi attentivement la marche de l'intoxication. Nous n'avons pu savoir quel était l'état des pupilles. Il y a eu défécation et miction abondantes.

L'autopsie a été pratiquée le lendemain de la mort à sept heures du matin, soit trente et une heure environ après le décès.

Rigidité cadavérique assez marquée. Le corps ne porte aucune trace de blessures, contusions, etc. . . . Les pupilles ne sont pas dilatées, la bouche laisse couler un liquide sanguinolent qui est recueilli pour être soumis à l'analyse chimique.

Nous procédons à l'ouverture de la cavité thoracique et de la cavité abdominale. Il n'existe pas d'épanchement dans les plèvres, ni dans le péricarde; les poumons sont extrêmement congestionnés. Le cœur s'étale sur la table; les cavités droites contiennent du sang liquide; le ventricule droit paraît un peu dilaté; il n'existe pas de lésions organiques appréciables, les vaisseaux du cœur, les vaisseaux afférents et efférents ne présentent pas d'altérations.

La muqueuse de l'estomac est le siège d'une hyperhémie très-accusée; on constate l'existence de nombreux îlots de vascularisation; l'estomac ne renferme qu'un peu de liquide rougeâtre et du mucus. L'hyperhémie s'étend à la muqueuse du duodenum et de l'intestin grêle; la première partie de l'intestin grêle renferme des débris de soupe.

Le péritoine est notablement congestionné. Le foie présente une coloration noirâtre due à l'intensité de la congestion; la rate et les reins sont aussi très congestionnés. Les reins ont été examinés par M. le professeur agrégé Bard, qui n'a pas trouvé de lésions de néphrite.

Le cerveau et les méninges présentent une hyperhémie assez intense, il n'y a pas d'épanchement, pas de lésions de méningite.

Les viscères et les liquides recueillis sont placés dans des bocaux pour être soumis à l'analyse chimique.

OBSERVATION IX

Empoisonnement par l'aconit. Guérison. (Observation du docteur Althill, *Dublin quarterly Journal of medical sciences*, 1861, et *Archives générales de médecine*, 1861, t. 11, p. 481).

Le sujet de cette observation est un homme adulte, épileptique, qui avait avalé par erreur une cuillerée d'un

liniment de 2 onces, contenant 10 grammes de teinture d'aconit. L'erreur avait été commise à huit heures moins vingt minutes du matin, et M. Althill arriva auprès de son malade 2 heures plus tard. Le patient avait avalé une grande quantité d'eau tiède, et était en proie à de fortes nausées.

Dix minutes avant l'arrivée du médecin, il avait ressenti une lassitude extrême qui l'avait obligé de s'asseoir. Cette sensation persistait, accompagnée d'un sentiment d'oppression, de pesanteur et d'un besoin incessant de bâiller. Il était surtout incommodé par une sensation de chaleur sèche et de tension, d'engourdissement et de fourmillement dans la peau de tout le corps ; il avait d'abord ressenti cette sensation dans les pieds, quelques minutes après l'ingestion du poison, et elle avait ensuite envahi rapidement le reste du corps, en s'étendant de bas en haut ; il n'y avait pas de dilatation des pupilles, mais les bras paraissaient se contracter lentement ; point de sensation désagréable dans la bouche ni dans l'arrière-gorge. Le pouls, très faible, défailant plutôt qu'intermittent, à l'arrivée de M. Althill, présente des intermittences très-manifestes au bout de dix minutes. Ces intermittences se prononcèrent de plus en plus, et, au bout de quelque temps, le pouls disparut complètement du poignet.

On administra immédiatement un vomitif sinapique, le seul que l'on eût sous la main ; on plaça le malade dans son lit et l'on chercha à le réchauffer avec des boules d'eau chaude. Le vomitif étant resté sans effet, on en administra une seconde dose qui n'eut pas plus d'action ; l'état du malade alla en s'aggravant.

A dix heures et demie, il était dans l'état suivant : Toute la surface du corps était refroidie, et particulièrement les bras et les mains. Le malade était couché sur le dos, la face livide et les yeux fermés. Il paraissait être complètement étranger à tout ce qui se passait autour de lui, si ce n'est pendant qu'il était tourmenté pendant les efforts de vomissements et lorsqu'on l'interpellait ; il n'avait cependant pas perdu sa connaissance, il ne délirait pas, et répondit très-bien à plusieurs questions qu'on lui adressa. La pupille gauche était très-légèrement dilatée ; le pouls était nul au

poignet et à peine sensible à l'artère temporale ; les contractions du cœur étaient faibles, irrégulières, intermittentes, l'impulsion presque nulle ; cependant les bruits du cœur étaient très-distincts et avaient même un timbre remarquablement clair. Le malade, interrogé, ne se plaignait plus que d'une grande pesanteur de tête, et d'engourdissement des extrémités inférieures. On avait, peu de temps après l'ingestion du second vomitif, administré du café et de l'eau-de-vie, et appliqué des sinapismes à la région précordiale et à l'épigastre, le tout sans effet appréciable ; il était impossible de se procurer d'autres remèdes, parce que la demeure du malade se trouvait à une lieue de la pharmacie la plus voisine. On appliqua un autre sinapisme à la nuque, où le malade portait un exutoire ; il en résulta une vive douleur, une excitation très-marquée, et le pouls se fit de nouveau sentir au poignet.

On put alors administrer de l'esprit ammoniacal aromatisé, qu'un médecin voisin, appelé en hâte, avait apporté avec lui ; il en résulta des vomissements abondants, qui parurent amener un certain soulagement. Toutefois, le malade ne tarda pas à retomber dans l'état où il s'était trouvé précédemment et à éprouver un besoin insurmontable de dormir.

Vers onze heures, on observa, pour la première fois, une attaque convulsive, qui n'eut qu'une très courte durée et qui fut suivie de vomissements abondants. Un quart d'heure plus tard, survint une seconde attaque, plus intense que la première, mais très courte également. Pendant cette attaque, la tête et le tronc étaient légèrement renversés en arrière, les mains et les extrémités supérieures étaient fléchies, les yeux ouverts, les pupilles considérablement dilatées ; la respiration était également fort entravée, et la connaissance probablement perdue, car, à la fin de l'attaque, le malade croyait avoir dormi. La raison paraissait également être abolie, quoiqu'elle fût intacte quand le malade reprit connaissance.

La sensation d'engourdissement devint de plus en plus intolérable sur toute l'étendue de la peau et notamment aux mains, à la face, aux mollets ; elle s'accompagnait d'une

sensation de tension à la face et de fourmillement aux lèvres. Rien à la gorge. Le malade était, en outre, très agité.

Une seconde période de calme relatif se manifesta ensuite, et fut suivie d'une prostration encore plus grande. On pratiqua des frictions stimulantes, on appliqua de nouveaux sinapismes et l'on chercha à combattre la tendance au sommeil par une infusion de thé. Le malade eut une selle non involontaire.

A midi moins vingt minutes, troisième attaque convulsive beaucoup plus violente que les deux premières. Les doigts et les avant-bras étaient fortement fléchis, les bras entraînés en arrière, comme dans l'opisthotonos, mais sans aucune rémission ; les pupilles largement dilatées, la face livide, la respiration complètement suspendue. A l'aide de frictions, en pratiquant la respiration artificielle, on parvint à ranimer le malade, qui semblait avoir cessé de vivre à la fin de l'accès.

Il reprit alors rapidement connaissance et éprouva une amélioration notable. La peau se réchauffa, le pouls se fit sentir distinctement au poignet, et il y eut de nouveau quelques vomissements. On continua à employer les moyens mis en usage jusque-là. A midi trente minutes éclata une quatrième attaque convulsive, encore plus violente que les précédentes, présentant d'ailleurs les mêmes caractères. Les pupilles étaient énormément dilatées, et tout le système veineux énormément congestionné. Puis survint une prostration effrayante, et ensuite la scène changea entièrement. Le malade était dans un état d'agitation indicible, et il était presque impossible de le maintenir dans son lit ; la force musculaire, loin d'être diminuée, paraissait fort exaltée. Au reste, le pouls était meilleur et la peau chaude. Le malade eut encore plusieurs vomissements ; il se plaignait toujours d'un engourdissement extrêmement pénible des mollets, de la face et des mains ; il avait une grande tendance au sommeil ; par moment, ses paroles étaient incohérentes, mais il répondait très raisonnablement aux questions qu'on lui adressait.

Pendant trois heures encore le pouls présenta, de temps en temps, des défaillances auxquelles on opposa le traite-

ment stimulant employé jusque-là. A cinq heures, la peau se couvrit d'une sueur modérée et, presque aussitôt, la sensation d'engourdissement diminua notablement. Le malade urina pour la première fois depuis le début des accidents : il prit un bouillon et à dix heures les médecins purent le quitter ; il était tout à fait calme et ne se plaignait plus que d'un malaise dans les mollets qui persista encore pendant quarante-huit heures, et d'une grande pesanteur de tête qui ne disparut qu'au bout de seize jours.

Le lendemain, à part ces deux symptômes, il n'éprouvait que de la lassitude, et il ne ressentit d'ailleurs aucun accident ultérieur.

OBSERVATION X

Thèse Bassot

B. M..., 30 ans, célibataire, allemand, constitution vigoureuse, Pas de maladies spécifiques, hérédité nerveuse. Séjours nombreux dans les pays marécageux. Ayant déjà eu plusieurs attaques de névralgie de la région cervicale. La morphine ne soulage pas ces attaques.

Le 20 août au soir, la névralgie étant particulièrement douloureuse, j'administrai au malade 1/260 de grain d'aconitine (pastille hypodermique de Wyeth dissoute dans une once d'eau). Il prit la moitié de cette dose à 9 heures du soir et eut une amélioration d'un quart d'heure ; l'autre moitié, prise à 9 heures 30, calma entièrement les douleurs au bout de dix minutes.

A environ 10 heures 30 du soir, le samedi 15 septembre, il vint à mon cabinet pour une récurrence grave de ses douleurs névralgiques. Ne me trouvant pas et sachant où je plaçais mes pastilles d'aconitine, il les découvrit et en avala une. D'après ce qu'il raconte, il attendit jusqu'à minuit, puis prit

une pastille toutes les demi-heures, jusqu'à ce qu'il eût fini le contenu de la fiole, soit dix-huit tablettes environ. Pris de dyspnée, il alla frapper chez un de ses voisins pour avoir du secours. Il s'aperçut alors qu'il avait beaucoup de peine à se servir de ses jambes; il tomba et fut rapporté à sa chambre. On vint me chercher à minuit et demi. Je lui trouvai des signes de paraplégie, respiration irrégulière, stertoreuse, de six à treize par minute; de l'anxiété précordiale, constriction et picotement de l'arrière-gorge, et en outre la sensation que son nez avait doublé de volume. Les battements du cœur étaient de deux par seconde, et de temps à autre une accélération ou encore une interruption. Les pupilles étaient légèrement dilatées, répondant paresseusement à la lumière; peau sèche, sauf sur la nuque; pas de fourmillement dans les extrémités; l'extrémité des pieds était froide; cette froideur des orteils disparut par l'application de boules d'eau chaude.

Bien qu'il m'eût déclaré n'avoir pris une pastille que toutes les demi-heures, j'estimai qu'il avait dû en prendre une toutes les deux minutes, incapable qu'il devait être de calculer le temps dans l'intensité de sa douleur.

La conscience était complète à mon arrivée; mais bientôt survint le coma. Deux injections hypodermiques de morphine passèrent inaperçues (1/16 de grain chacune), je les lui pratiquai en voyant augmenter les interruptions cardiaques et la tendance à la syncope. Les battements du cœur devinrent plus forts et plus réguliers. Cette amélioration du cœur fut accompagnée d'un retour limité de l'intelligence. Dès qu'il put avaler, je lui donnai une demi once de whisky pour le stimuler davantage. Presque immédiatement après, apparurent des vomissements abondants, consistant en nourriture mal digérée. Désirant avoir l'avis d'un praticien expérimenté, je fis venir le Dr Alex. Pope, qui, après examen, entra pleinement dans mes vues. Nous n'essayâmes pas la noix vomique, car vers une heure du matin survint une autre crise de vomissements, qui fut suivie d'une sédation notable des symptômes de l'empoisonnement aconitique. Sur ces entrefaites notre malade fut pris d'un violent délire; nous n'y attachâmes que fort peu d'im-

portance, car ce malade, comme du reste tous les autres membres de sa famille, était facilement pris de délire.

Vers 3 heures du matin le délire se calma un peu et fut remplacé par une soif intense, qui, partiellement satisfaite par de petits morceaux de glace dans la bouche, fut suivie de nausées et de plusieurs vomissements copieux. Chaque effort de vomissement était accompagné de défaillances cardiaques, que nous nous efforcions de conjurer par des doses répétées de demi-once de whisky; chacune de ces doses fortifiait le cœur, mais augmentait les nausées. Nous lui donnâmes alors une potion composée avec de l'esprit de vin aromatique d'ammoniaque, de demi heure en demi heure. Les nausées disparurent dès lors. A 4 heures du matin, tous les signes de l'empoisonnement avaient cessé; il restait seulement un mal de tête intense et une soif très vive.

Nous n'avons eu dans cette observation que peu de symptômes ordinaires des empoisonnements par l'aconitine; mais les symptômes pulmonaires et cardiaques étaient particulièrement alarmants.

Le seul symptôme inédit est cette sensation curieuse d'un nez qui a doublé de volume; mais je ne voudrais pas le mettre dans la symptomatologie de l'empoisonnement par l'aconitine, jusqu'à ce qu'il ait été confirmé par d'autres observateurs. Je l'attribue à la direction ordinaire des pensées de notre malade en délire.

OBSERVATION XI

Thèse Bassot.

M^{me} M. . . , âgée de 32 ans environ, est depuis longtemps dans un état de santé assez peu satisfaisant. Elle est en effet atteinte de goître exophthalmique avec tachycardie, et a présenté depuis une dizaine d'années des coliques néphré-

tiques assez fréquentes, qui avaient cessé pendant environ deux ans, à la suite d'une saison à Contrexéville, ayant amené l'expulsion de très nombreux graviers. Dans ces derniers temps, les coliques s'étaient montrées à nouveau, presque quotidiennes; les envies d'uriner étaient devenues très fréquentes, les urines, alcalines, renfermaient une quantité très considérable de pus. En outre, la malade avait de l'anorexie, des vomissements assez fréquents et avait beaucoup pâli et maigri.

Elle éprouvait aussi des douleurs intercostales, céphaliques sus-orbitaires qui furent considérées comme des névralgies et pour lesquelles un médecin, consulté, prescrivit des pilules anti-névralgiques à base d'aconitine en recommandant d'en prendre cinq dans les vingt-quatre heures.

Le 17 décembre, M^{me} M. ., ayant beaucoup souffert dans la journée, avala d'un seul coup cinq des pilules en question. Celles-ci n'étaient ni des granules de Duquesnel, ni des pilules de Moussette. Leur teneur en aconitine n'était pas inférieure à un quart de milligramme, mais il a été impossible de savoir si elle atteignait un demi-milligramme.

Une heure après l'absorption des pilules, la malade commença à sentir des vertiges et des nausées; puis une paralysie des membres inférieurs se montra, complète à droite, incomplète à gauche, en même temps que se manifestait une parésie des membres supérieurs. Du fourmillement se faisait également sentir dans les membres supérieurs et inférieurs.

A deux heures du matin, le D^r Chandelux, appelé auprès de la malade, constate l'existence de la paralysie; mais lorsqu'on vient à chatouiller la plante des pieds ou à presser sur les muscles postérieurs de la jambe, on détermine des sortes de secousses électriques dans les membres, par contraction musculaire réflexe. Les pupilles ne sont point dilatées, mais il existe des troubles de la vue; les objets apparaissent comme dans un brouillard et semblent de coloration blanche. Le pouls est à 70 pulsations, irrégulier, intermittent. Il y a 52 respirations par minute. Par intervalles se montrent des crises syncopales, pendant lesquelles le pouls

n'est plus perceptible à la radiale; la respiration devient stertoreuse, les yeux sont convulsés, et pendant toute la durée de la crise se manifeste une dilatation extrême des pupilles. On note aussi des spasmes cloniques dans les membres, des selles involontaires, une sueur froide et visqueuse. Il y a enfin perte complète de connaissance pendant toute la durée de la crise, qui cesse au bout de cinq à dix minutes et se termine par un vomissement abondant. Pas de troubles de la sensibilité.

Prescription. Injections répétées d'éther, flagellations froides sur la face, café à très haute dose (un litre administré en moins d'une heure), champagne.

De deux à six heures du matin, les crises syncopales se sont répétées toutes les demi-heures et se sont toutes terminées par un vomissement. A six heures du matin, la malade est très abattue et très faible, mais tout danger a disparu.

Peu à peu les forces ont commencé à revenir, et le surlendemain il ne restait plus trace de cette intoxication.

Cette malade possédait non seulement une cystite, mais encore une pyélo-néphrite calculieuse du rein droit qui formait une tumeur assez volumineuse dans l'hypocondre et le flanc. Les urines renfermaient 4 grammes d'albumine.

OBSERVATION XII

Communication de M. Vergely. — Journal de médecine de Bordeaux. — 26 octobre 1890.

Il s'agit d'un homme qui, dans la convalescence d'une fièvre typhoïde éprouve une névralgie très intense de la tête. Après avoir essayé vainement d'un très grand nombre

de moyens, M. Vergely crut devoir conseiller l'aconitine cristallisée de Duquesnel dosée à un quart de milligramme, médicament à effet très rapide et très sûr, ainsi qu'il avait pu souvent s'en rendre compte sur lui-même à la dose de deux granules seulement.

Il indique donc au malade d'user avec précaution de son remède. Il prescrivit le matin, deux à trois granules à une heure d'intervalle après le repas.

Le soir à sept heures on vient le chercher, le malade s'était empoisonné et très gravement. Au lieu de deux granules en tout, il avait pris à midi, deux granules ; à deux heures, deux granules ; à trois heures, deux autres ; deux à quatre heures ; deux à cinq heures ; deux à six heures et enfin deux à sept heures ; soit quinze granules en six heures, c'est-à-dire environ 4 milligrammes d'aconitine.

La famille affolée avait couru chez un pharmacien qui avait conseillé de donner au malade du café noir, et celui-ci en avait pris deux tasses. M. Vergely le trouva très pâle, les mains glacées, avec une sensation particulièrement pénible de froid intense dans toute la colonne vertébrale. L'intelligence était intacte ; le pouls ralenti et plein battait soixante-dix fois par minute. Il prescrivit une potion avec 25 grammes d'acétate d'ammoniaque à donner par cuillerées d'heure en heure. Après deux cuillerées de potion, le malade vomit les deux tasses de café, il put ensuite continuer la potion sans vomir, vers onze heures, le refroidissement cessa brusquement. Il survint alors une abondante sueur à la suite de laquelle une réelle amélioration se produisit, puis les phénomènes se dispersèrent peu à peu et le malade guérit.

D'après M. Vergely, ce malade a dû son salut à la difficulté qu'a éprouvée l'aconitine à se dissoudre dans l'estomac, et à une sorte de retard dans l'absorption, à cause de son état de convalescence de fièvre typhoïde. Enfin, il est probable que l'acétate d'ammoniaque, par la sueur abondante qu'il a provoquée a amené une élimination utile.

OBSERVATION XIII

Communication de M. Arnozan. Journal de médecine de Bordeaux. — 26 octobre 1890

Une jeune fille atteinte de coxalgie hystérique, avait en outre une céphalée très-vive pour laquelle, M. Arnozan conseilla des granules de Duquesnel à la dose de deux par jour : une notable amélioration survint rapidement. Un soir qu'elle avait son remède sous la main, elle avala tout en jouant, quatre nouveaux granules, alors qu'elle en avait déjà pris un avant son dîner. Cela faisait donc cinq granules dans la soirée.

Son mal à la tête disparut aussitôt. Restée seule, elle s'endormit et fut réveillée vers onze heures par une sensation de froid intense dans tout le corps, des picotements dans les extrémités, les lèvres et la langue. Le pouls était petit et précipité.

La famille qui ignorait l'absorption des granules supplémentaires, fit quelques remèdes anodins ; la malade avoua l'accumulation des granules, et tomba bientôt dans le collapsus, au milieu de l'effroi général.

M. Arnozan, mandé en hâte, arriva auprès d'elle vers deux heures du matin : il y avait déjà un peu d'amélioration, cependant le pouls était encore rapide et la sensation de refroidissement très-intense.

Il prescrivit du café, quelques gouttes amères de Baumé et tout se dissipa en quelques heures. Cependant, même après la guérison des accidents, la malade garda pendant quelques jours, des picotements dans les jambes et surtout dans la jambe malade où ils persistèrent quinze jours.

Enfin l'Aconit a été employé dans un but criminel pour faire disparaître une personne gênante.

OBSERVATION XIV

*Cas du D^r. Lamson, par Th. Stevenson Guy's Hospital
Reports, 1883. — Traduction, thèse Bassot*

John Percy était le plus jeune d'une famille de cinq enfants ; deux étaient morts ; une des deux filles survivantes épousa Lamson, médecin américain, l'autre un monsieur Chapman. Au moment où il mourut Percy avait environ dix-neuf ans et pendant les trois années précédentes, il demeurait à Wimbledon chez M. Bedbrook ; il souffrait d'une déviation de la colonne, et d'une paralysie des membres inférieurs ; de sorte que, bien constitué pour la partie de son corps située au-dessus du bassin, la partie inférieure et les jambes étaient restées dans l'infantilisme. Bien que, dans la deuxième partie de l'année 1881, on regardât sa déviation comme faisant des progrès, il n'en résultait aucun effet apparent sur sa santé générale, qui demeurait relativement bonne. A sa majorité il devait entrer en possession d'une somme d'environ trois mille livres, dont la moitié, par sa mort, revenait à sa sœur Mme Lamson. Comme il n'y avait pas de titres réguliers pour cette propriété, datant de son mariage, la part de Mme Lamson à la mort de Percy retombait entre les mains de son mari. Dans la première partie de 1881, Lamson vécut au milieu de difficultés pécuniaires qui le forcèrent à abandonner Bournemouth, où il était gravement endetté. Il s'embarqua pour l'Amérique le 7 avril et revint le 2 juillet de la même année 1881. Pendant son séjour aux Etats-Unis, il semble avoir essayé un premier attentat par le poison sur son beau-frère. Il envoya en effet de New-York, à ce dernier, une boîte contenant onze ou douze pilules, accompagnée d'une lettre déclarant que ces pilules avaient rendu de grands services dans les cas de maladies de la moelle. Percy prit

une de ces pilules une nuit en présence de M. Bedbrook ; elle paraissait contenir de la quinine ; il se trouva si mal ensuite, qu'il refusa d'en prendre d'autres. Après la mort de Percy, on trouva une boîte de pilules semblables contenant de la quinine et de l'aconitine. Deux de ces pilules étaient enveloppées séparément dans une feuille d'étain. L'une contenait presque un demi-grain de cet alcaloïde, c'est-à-dire un peu plus de trois milligrammes, et l'autre un peu moins. L'alcaloïde extrait de ces pilules était aussi puissant que l'alcaloïde anglais.

Le 13 octobre 1880, presque quatorze mois avant la mort de Percy, Lamson avait acheté, chez un pharmacien de Wintnor douze paquets de quinine de un grain et demi chaque. Six de ces paquets furent trouvés dans le placard de Percy après sa mort, avec quatorze autres paquets de quinine ; trois de ces derniers contenaient aussi de l'aconitine. Ces quatorze paquets étaient numérotés par ordre, de 7 à 20 ; ils étaient de poids variables, les uns de 62 % de grain, les autres, de 1,26 de grain. Les numéros 16, 17 et 19 contenaient seuls de l'aconitine anglaise identique à celle de Morson. Le numéro 16 en contenait la plus grande quantité, soit 83 % de grain.

Le 27 août 1881, Percy vint habiter avec M. et M^{me} Chapman à Shanklin ; Lamson qui habitait Wintnor, les rencontra à leur arrivée dans cette localité. Il leur déclara que le 29 il partait pour l'Amérique, mais qu'il les verrait auparavant. M. et M^{me} Chapman étaient sortis quand il vint de nouveau les demander. Il passa à travers une fenêtre, donnant dans la chambre où se trouvait Percy. Il lui donna soit une poudre soit une pilule. Percy se trouva mal après l'absorption du remède ; il se mit au lit en se plaignant de se sentir tout paralysé ; dans la nuit il fut pris d'une forte diarrhée. Le lendemain il se trouvait mieux.

Le dimanche 28 août, Lamson alla chez le pharmacien de Wintnor, M. Smith, où il acheta un grain d'aconitine, qu'il emporta avec lui. Le 11 novembre, il va dans une autre pharmacie, MM. Beil et C^{ie}, Oxford street, où il présente une prescription d'une solution de morphine et atropine pour injections hypodermiques. Le 16, il revient et demande cinq

grains de digitaline, soi-disant pour l'usage externe. L'élève trouvant son médicament en mauvais état et décoloré, et pensant qu'il pourrait être impur, refusa d'en livrer. Le 20 novembre, Lamson revient et demande un grain d'aconitine pour l'usage externe. L'élève refuse de le lui donner et le prie de s'adresser à une officine où il serait mieux connu. Le 24 novembre, Lamson va chez MM. Allen et Hanbury, Lombard street, et demande deux grains d'aconitine. Comme on lui demandait son nom, il écrivit une prescription pour cet alcaloïde et la signa Dr G.-H. Lamson, Bournemouth-Hants. Ce nom et cette adresse existant dans l'annuaire médical, le médicament fut délivré.

Le 2 décembre 1881, Lamson fait ses malles, laisse son bagage à la station de Waterloo et va avec un de ses amis à Wimbledon, gardant avec lui une valise. Laissant son ami dans un établissement, il lui annonce qu'il va visiter son beau-frère, qui va plus mal dit-il, d'après une conversation qu'il aurait eue avec M. Bedbrook. Il lui annonce même que Percy ne vivrait pas longtemps. L'instruction établit que Lamson n'était pas allé ce jour-là à Wimbledon, et que M. Bedbrook ne lui avait pas parlé de l'état de Percy. Il est à supposer que Lamson était allé à Wimbledon dans l'intention d'empoisonner son beau-frère, mais que le courage lui avait manqué au dernier moment.

Le 3 décembre 1881, Lamson arrive vers six heures 55 chez son beau-frère, sans être attendu ; il vient lui faire ses adieux avant de partir, dit-il, pour Paris et Florence. Il est introduit dans la salle à manger et s'assied près de Percy. Il avale un verre de sherry, puis tire de sa valise un gâteau et quelques friandises. Il distribue le gâteau coupé, puis demande du sucre. On lui apporte du sucre en poudre. Vers 7 heures 15, il montre à M. Bedbrook, qui était également assis à la table, deux boîtes de capsules de gélatine qu'il prend dans sa valise ; il fait l'éloge de ces capsules, si commodes à faire prendre aux enfants quand on veut leur donner des médicaments désagréables au goût. M. Bedbrook examine ces capsules et en avale une à la requête de Lamson. Pendant qu'il examinait une des boîtes placées devant lui, M. Bedbrook remarqua que Lamson remplissait

une capsule qu'il tenait entre ses doigts, avec du sucre en poudre. Il agita la capsule pour faire, dit-il, descendre le sucre, et la tendit à son beau-frère en lui disant : « Percy, vous qui êtes un gros preneur de pilules, prenez donc celle-ci et dites à M. Bedbrook avec quelle facilité on peut les avaler. » Le jeune homme mit la capsule dans sa bouche et l'avalait. Immédiatement après, Lamson se lève en disant : « Il faut que je m'en aille. » Il était alors 7 heures 20 ; il partit prendre le train à 7 heures 20, la maison était seulement à une minute de distance de la gare.

Peu de temps après, à 7 heures 45 ou 7 heures 50, Percy se plaignit d'une sensation de chaleur à la poitrine ; cinq minutes après il ajouta qu'il éprouvait le même malaise qu'à Shanklin, après que Lamson lui eût donné une pilule. Il demanda à être porté dans son lit. Vers huit heures, il fut porté dans sa chambre de bains, où il vomit, et un quart d'heure après environ on le mit au lit. Dans sa chambre de bain, il se plaignit d'une grande douleur à la région épigastrique et dans la bouche, accusant en outre une sensation de tiraillement de la peau. A 8 heures 30, il vomissait violemment paraissait souffrir beaucoup et commençait à se débattre. A 8 heures 55 il fut vu par le Dr Berry ; il était à ce moment couché sur son lit, incomplètement déshabillé, accusant outre les symptômes précédents, une sensation de constriction de la gorge, impossibilité d'avalier, agitation continuelle, et en outre ce tiraillement, cette rétraction bizarre des téguments. Il se jetait violemment de tous côtés maintenu avec peine par plusieurs aides. A 9 heures 20, le Dr Little le vit aussi ; l'intelligence était toujours intacte. A 10 heures, un quart de grain de morphine lui fut injecté par la voie hypodermique ; cette injection amena un calme momentané d'une demi-heure environ.

A 11 heures, la douleur continuant à accroître, un sixième de grain de morphine fut injecté sans amener de soulagement apparent.

A 11 heures il commença à délirer et à perdre connaissance. La respiration devint plus lente et suspicieuse, l'action du cœur plus faible. Le brandy ne le ranima pas, et il mourut à 11 heures 20, quatre heures après l'administration

de la capsule. Les vomissements furent collectés et réservés pour l'analyse.

L'autopsie fut pratiquée le 6 décembre, vingt-quatre heures environ après la mort. Elle montra que Percy, à l'exception de sa vieille incurvation vertébrale et de l'atrophie de ses membres inférieurs, était parfaitement constitué. Il n'y avait pas encore trace de décomposition. Les pupilles étaient dilatées, les méninges et le cerveau légèrement congestionnés. Pas de liquides sous les méninges, ni dans les ventricules cérébraux. Langue et lèvres pâles, sèches ; quelques adhérences pleurales du côté droit. Poumons sains, très congestionnés cependant à la base ; un peu de liquide dans le péricarde. Le cœur est mou, taché de pigmentations sanguines. ses cavités étaient presque vides. Le foie, la rate, les reins sont très congestionnés ; la muqueuse de l'estomac est congestionnée aussi ; sur cette muqueuse, près de l'orifice du cardia, on remarque six ou huit petites taches d'un gris jaunâtre faisant légèrement saillie, ayant environ la largeur d'une petite fève. Vers l'orifice pylorique se trouvent deux ou trois taches semblables, mais plus petites. Dans l'estomac on recueille et met de côté pour l'analyse, trois ou quatre onces (110 grammes environ) d'un liquide noirâtre. La première portion du duodénum est fortement congestionnée, ainsi que tout le reste de l'intestin grêle. La vessie contenait trois ou quatre onces (110 ou 115 grammes) d'urine qui sont également mis de côté pour l'analyse. Méninges spinales fortement congestionnées.

De ce qui précède il résulte que les principales circonstances, dans lesquelles peut se produire un empoisonnement par l'aconit ou ses dérivés sont les suivants : erreur culinaire, la racine d'aconit est prise pour la racine de plante comestible, celle de raifort par exemple.

— Erreur de la part du médecin ou du pharmacien.

— Imprudence du malade prenant une dose double ou triple de celle prescrite par l'ordonnance, sous prétexte

que la première dose absorbée ne produisait pas d'effet assez vite.

— Erreur sur l'espèce d'aconitine employée : aconitine française délivrée pour de l'aconitine allemande.

— Empoisonnement volontaire dans un but de suicide.

— Empoisonnement criminel.

Les nombreuses observations que nous avons citées sans commentaires à l'appui de chacune des assertions précédentes pourraient à la rigueur nous dispenser d'entrer dans de plus grands détails à propos de la symptomatologie de l'empoisonnement. Nous allons cependant essayer d'en donner un tableau d'ensemble clinique.

Mais auparavant nous citerons à titre de documents curieux la description suivante que Paul d'Egine donne de l'empoisonnement par l'aconit et des contre-poisons à employer dans ces cas :

Aconitum confestim à potu interque bibendum cum adstrictio ne quadam edulcat linguam, uertigines que præcipue in assurgendo oboriuntur, humiditatemque oculis infert facitque pectoris et præcordiorum cum crebriore pedituum aliorumue elixæ spirituum redditione grauitatem. Quocirca in huius mali curatione, remedio ueneni educendi gratiatiendus est uomitus, et ducenda clysteribus aluus. Utemur etiam ad expellendum uirus aconiti, potionibus origani et rute, uel marrubii cum uino, uel absinthii, uel mente, uel abrotoni, uel chamæ-lææ, hoc est herbæ ôlcastelli, aut terrestris piceæ. Expedit præterea aconito infectis, liquoris balfami drachma una cum uino, coagulum itidem hœdi, uel leporis, uel

hinnuli cum aceto. Prodest etiam ferri recrementum : prodest item uinum in quo ferrum, uel aurum, uel argentum candens extinctum sit, potum. Lixiuia insuper cum uino confert. Confert itidem elixæ gallinæ, uel carnium pinguium ius cum uino epotum. Chamæpitys præterea priuatim aduersus aconitum succurit, quæ in Heraclea quidem Ponti, ubi aconitum prouenit, holocleros nuncupant, Athenis uero didonia, et in Eubœa sideritis.

Le plus souvent ce toxique est ingéré par la voix stomacale. Le premier symptôme qui apparaît est une sorte de cuisson, de brûlure intense à la bouche et au pharynx, une sorte de chaleur âcre autour de la langue, sensation comparée par ceux qui l'éprouvent à celles que produisent le poivre ou la racine de pyrèthre, ou bien encore, mais à un degré plus élevé, les pastilles de menthe poivrée. En même temps surviennent des phénomènes sympathiques du côté du tube digestif, surtout de la salivation (dans le cas de M. le professeur Lacassagne ce symptôme avait été poussé à un haut degré) et des envies de vomir, de l'obnubilation de la vue, de l'amblyopie, de la mydriase persistante, des vertiges, des tendances syncopales, des coliques, des vomissements, des contractures fibrillaires des muscles.

Les lèvres deviennent le siège et le point de départ d'un fourmillement particulier qui gagne peu à peu les joues, le cou, les membres supérieurs, les membres inférieurs et toute la surface du corps. Ce fourmillement, ce picotement que Hirtz compare à un scintillement électrique oblige le malade à se gratter jusqu'au sang ; il est surtout intense à la face, autour du nez. Au fourmillement

succède une sensation d'engourdissement, les lèvres, la face et la tête semblent au malade d'une grosseur exagérée, les membres eux-mêmes semblent devenir lourds et volumineux. La sensation de brûlure à la langue devient de plus en plus intense, la langue est comme paralysée, le malade a de la peine à se remuer. Les substances sucrées ne sont plus perçues à la pointe de ces organes (Gubler).

Avec ces modifications de sensibilité spéciale marchent des modifications de la sensibilité générale : au début, augmentation de sensibilité de contact, de température et à la douleur, puis atténuation progressive de ces diverses sensibilités.

On note en outre de la céphalalgie, une sorte de resserrement aux tempes, des bourdonnements d'oreilles, de la surdité, une chaleur incommode à l'épigastre, une impressionnabilité excessive à l'air, au froid, le malade recherche le feu. La gorge devient sèche, la soif est ardente, la diurèse est accrue, le pouls et la respiration baissent un peu; quelques malades ont de l'apathie, un besoin de sommeil.

Si la dose du toxique est élevée, la prostration devient extrême, l'anesthésie et l'amblyopie s'accusent davantage, les pupilles se dilatent, la température périphérique s'abaisse. Du côté de l'appareil circulatoire, on constate de l'irrégularité, du ralentissement, et de l'affaiblissement des bruits cardiaques. La respiration ralentie est courte et laborieuse, le visage est pâle, la voix s'éteint. Puis la dyspnée va croissant, la cyanose et le phénomène asphyxique s'accroissent jusqu'à la mort, pendant que surviennent la paralysie des muscles, la destruction des

propriétés des nerfs moteurs dans leurs parties périphériques, parfois précédées ou suivies de mouvements convulsifs.

A noter encore dans certains cas, des troubles de la parole et un spasme que G. Bird dans notre observation V désigne sous le nom de pseudo-hydrophobie.

Quant à l'intelligence, elle reste généralement intacte jusqu'à la fin, ou du moins jusqu'à une époque très rapprochée de la phase ultime de l'intoxication.

Dans le cas d'absorption par la voie épidermique, mêmes symptômes généraux à cette seule différence près, que les effets sont plus rapides et plus énergiques à dose égale, de plus, réaction locale produite par la piqure et que nous avons décrite au chapitre II.

En résumé, les symptômes pathognomoniques de l'empoisonnement par l'aconitine sont : la sensation spéciale autour de la langue d'une saveur analogue à celle de la racine de pyrèthre, des fourmillements et des picotements marqués surtout à la face, mais pouvant se généraliser à tout le corps; la sensation subjective de bouffissure de la face, de lourdeur et d'augmentation de volume des membres, une salivation abondante, enfin, mais avec une valeur moindre, des troubles de la parole et une pseudo-hydrophobie. Ces symptômes montrent l'action élective de l'aconitine pour le trijumeau et lorsque la plupart d'entre eux, surtout des premiers se trouvent réunis et à un degré assez marqué, il n'y a pas à hésiter, c'est à de l'aconitine que l'on a affaire. Dans certains cas cependant, le diagnostic pourra être assez délicat et devra se faire avec l'empoisonnement par les alcaloïdes végétaux.

La vératrine par ses propriétés physiologiques présente

au premier abord quelque analogie avec l'alcaloïde qui nous occupe. Appliquée sur la peau sous forme de pommade, la vératrine provoque une sensation de chaleur, de picotement, de brûlure et parfois la peau devient rouge et se couvre de vésicules. Introduite dans le nez, elle provoque des éternuements violents et persistants, quelquefois des épistaxis et du coryza.

Dans l'estomac, une dose faible de vératrine, 3 milligrammes, donne lieu à une sensation de chaleur qui devient bientôt une sensation de brûlure; en même temps se manifeste de la salivation, des nausées et des vomissements intenses, des défaillances, de la difficulté de la respiration, de la dilatation des pupilles. On voit cependant qu'il y a loin de ces symptômes, à ceux si accusés et si caractéristiques produits par l'aconitine. Du reste, si l'on avait quelque hésitation au lit du malade en l'absence de tout renseignement, à l'autopsie, les résultats de l'analyse chimique et physiologique lèveraient tous les doutes.

L'action du curare est caractérisée par la paralysie des plaques terminales des nerfs moteurs avec conservation de la contractilité musculaire, de la sensibilité et intégrité des centres nerveux. La température des extrémités est notablement élevée en même temps que la température centrale est abaissée. La mort arrive par paralysie des nerfs qui animent les muscles respiratoires, mais on ne constate aucun trouble du côté du cœur.

La strychnine, les champignons, présentent une symptomatologie suffisamment distincte pour que l'on ne mette pas sur le compte de l'aconitine, une intoxication causée par ces substances.

Par conséquent, l'on ne pourra guère avoir de doute que si l'on se trouve en présence d'un malade ayant perdu connaissance, ce qui arrive rarement et seulement à la période ultime dans l'empoisonnement par l'aconitine, et d'un entourage ne pouvant fournir aucun renseignement non seulement sur la substance ingérée, mais encore sur les sensations subjectives accusées par le malade dans le cours de l'intoxication.

Nous savons dans quelles circonstances survient en général un empoisonnement par l'aconitine. Nous connaissons son tableau clinique et nous ne le confondrons pas avec l'empoisonnement produit par un autre alcaloïde végétal. Nous croirions cependant laisser une lacune importante si nous ne disions un mot de la dose toxique, question délicate sur laquelle les accidents survenus dans ces dernières années ont attiré l'attention de qui de droit. Si nous ouvrons, en effet, la plupart des formulaires et des traités de thérapeutique, nous sommes frappés par la dissidence d'avis des différents auteurs. Mais nous ne saurions mieux faire que de relater sur cette question dans son entier le rapport de MM. les professeurs P. Brouardel, Crolas et R. Lépine au sujet de l'affaire d'empoisonnement qui fait le sujet de notre observation VIII.

*Rapport de MM. les professeurs P. Brouardel, Crolas
R. Lépine*

(Archives de l'anthropologie criminelle et des sciences pénales, 1892)

Les questions sont les suivantes :

1° Quel est le degré de nocivité exacte et relative du nitrate d'aconitine cristallisée et du nitrate d'aconitine amorphe ?

2° Quelle est la limite exacte au-delà de laquelle l'administration du nitrate d'aconitine devient dangereuse ?

3° Le défaut d'indication, dans l'ordonnance incriminée, du délai et des intervalles auxquels le médicament prescrit devait être administré constitue-t-il une imprudence ?

4° La responsabilité du sieur Launois est-elle engagée ?

I

Sur le premier point il ne saurait y avoir matière à discussion : on sait surabondamment que l'aconitine cristallisée est beaucoup plus toxique que l'aconitine amorphe, mais celle-ci n'est pas en cause : en prescrivant le nitrate d'aconitine le D^r G. avait en vue le nitrate d'aconitine *cristallisée*, et c'est bien ce produit qui a été livré par M. Launois. A la vérité l'aspect véritablement *cristallin* faisait défaut ; mais on sait que la digitaline dite *cristallisée*, de Nativelle, peut revêtir un aspect grenu, quasi amorphe, et cependant n'avoir rien perdu de son extrême énergie. Il résulte de l'expertise faite par M. Ducher que le produit saisi chez M. Launois est du nitrate d'aconitine cristallisé ; l'aspect qu'il présentait est sans importance.

Il importait au contraire beaucoup de connaître exactement sa provenance ; car on sait que l'aconitine cristallisée n'est pas un produit *identique à lui-même*, et que sa toxicité varie suivant qu'elle est retirée de l'aconit Napel des Pyrénées, des Vosges ou du Dauphiné, ou bien de l'aconit suisse des Alpes, (l'aconitine extraite de ce dernier étant d'après M. Duquesnel d'une extrême toxicité).

Sur notre demande M. Ducher a bien voulu nous aviser que le produit saisi chez M. Launois ne provenait pas de la fabrique de M. Duquesnel, mais bien de la pharmacie centrale de France (qui prépare elle-même ses produits) et il paraît que cette aconitine a été tirée d'un aconit Napel, de provenance *inconnue*.

Munis de ce renseignement nous avons dû nous préoccuper d'une manière toute particulière de déterminer avec la plus grande précision possible la toxicité du produit saisi chez M. Launois. Nous avons reçu par l'intermédiaire de M. le procureur général le flacon renfermant plusieurs centigrammes de ce produit et deux d'entre nous (Lépine et Crolas) en avons poursuivi avec le soin le plus minutieux l'étude toxicologique, comparativement avec un nitrate d'aconitine cristallisée que nous avons obtenu directement de M. Duquesnel.

Nous avons fait plusieurs séries d'expériences comparatives. Nous avons injecté à plusieurs animaux, sous la peau, une certaine quantité du produit incriminé, et à d'autres animaux de *même poids* la même quantité du produit Duquesnel. Deux fois sur trois la mort est arrivée *beaucoup plus rapidement* avec le produit saisi chez M. Launois. Une fois la différence a été minime et négligeable — mais ce qui est encore plus net que la différence de survie, *c'est la différence des symptômes présentés par les animaux de l'une et l'autre série*. Le produit saisi chez M. Launois est *moins convulsivant, mais il touche davantage le cœur (en altérant beaucoup sa régularité) et amène davantage l'asphyxie*. Il est impossible de ne pas rapprocher ce fait du récit des témoins qui ont assisté aux derniers moments de la victime.

Il résulte donc d'une manière incontestable de notre étude que, comme M. Duchier, nous avons trouvé le produit saisi chez M. Launois *très toxique*; nous devons même dire *plus toxique* que l'aconitine de Duquesnel, et *d'une toxicité spéciale pour le cœur*.

II

Il est fort difficile de répondre avec précision à la deuxième question : *Quelle est la limite exacte au-delà de laquelle l'administration du nitrate d'aconitine devient dangereuse?* — Si l'on consulte certains formulaires, on y lit que la dose

habituelle du nitrate d'aconitine cristallisée est d'un quart ou d'un demi à *un* milligramme; mais plusieurs auteurs, parmi ceux qui jouissent de la plus légitime autorité, approuvent et même recommandent l'emploi de doses bien supérieures. Voici quelques citations non tronquées, mais *complètes* de ces auteurs.

M. Dujardin-Beaumetz auteur d'ouvrages de thérapeutique qui jouissent en ce moment d'une grande popularité s'exprime de la manière suivante :

« Vous devez vous servir du nitrate d'aconitine cristallisée, et comme dans le commerce il existe des aconitines impures vous pourrez spécialement indiquer celle fabriquée par Duquesnel qui a le premier retiré cet alcaloïde à l'état pur.

« Vous formulerez donc des granules de nitrate d'aconitine cristallisée de Duquesnel, renfermant un quart de milligramme, et vous en donnerez un toutes les trois heures jusqu'à huit en 24 heures.

« L'aconitine cristallisée est un poison des plus énergiques et vous devez rarement dépasser la dose de deux milligrammes par jour. Même chez certains malades très susceptibles cette dose ne pourra être atteinte et vous pourrez toujours arrêter l'administration de ce médicament lorsque le malade éprouvera une sensation toute spéciale de rétrécissement de la bouche et des yeux, et de picotement de la langue qui caractérise les premiers effets de son action toxique (1) ».

Voici maintenant un passage extrait du *Dictionnaire de thérapeutique* qui porte le nom de M. Dujardin-Beaumetz :

« On pourra, si l'on n'obtient pas d'effet, élever la dose à six granules de Duquesnel en 24 heures. Ces granules sont d'un quart ou d'un demi milligramme. On pourra ainsi aller successivement jusqu'à deux et trois milligrammes en ayant soin de cesser l'administration de ce médicament si les phénomènes physiologiques ordinaires, picotements de la face, de la langue, vertiges, s'accroissent trop. (2) »

(1) *Leçons de clinique thérapeutique*, tome III, p. 81.

(2) *Dictionnaire de Therap.*, article *aconitine* p. 34.

M. Hayem, professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris et qui est par conséquent le représentant autorisé de la science officielle tient à peu près le même langage dans un ouvrage paru il y a trois mois :

« On donnera la préférence à l'aconitine de Duquesnel sous la forme de granules d'un quart ou d'un demi milligramme. En en élevant progressivement la dose on peut arriver, grâce à l'accoutumance, à en faire prendre jusqu'à deux et trois milligr. *pro die* (1). »

Le prédécesseur de M. Hayem dans la chaire de thérapeutique de la Faculté de Paris, le regretté Gubler a, comme on va le voir, dépassé la dose de 3 milligrammes :

« Avec l'aconitine cristallisée de Duquesnel, à la dose de 3 ou 4 milligrammes seulement, par jour, j'ai également réussi à supprimer momentanément un tic douloureux qui arrachait des cris au patient et lui interdisait tout sommeil (2) ».

Il est à noter que ce passage est reproduit *textuellement* dans la plus récente édition de l'ouvrage de Gubler, parue après sa mort.

Dans plusieurs des citations précédentes il est dit *aconitine cristallisée* de Duquesnel et non *nitrate* d'aconitine. C'est là une pure abréviation. L'aconitine cristallisée, à l'état d'alcaloïde n'est pas *officinale*. M. Duquesnel emploie exclusivement le nitrate d'aconitine pour la fabrication de ses granules.

Dans l'espèce, le Dr G. n'a pas prescrit des granules, mais bien le nitrate d'aconitine *en solution*. C'est là une différence qui mérite d'être relevée :

D'une manière générale, il est incontestable qu'il est préférable d'administrer *en solution* les médicaments très énergiques, par ce motif qu'ils peuvent être mieux dosés : il est clair que la centième partie d'une solution renfermera exactement, *s'il n'y a pas de dépôt*, la centième partie de la substance active, et qu'un même volume de la même solution en contiendra exactement autant. Or, avec quelque soin

(1) *Leçons de thérapeutique*, troisième série, p. 78, 1891.

(2) *Commentaires thérapeutiques du Codex*, 2^e édition, p. 781

que soient faits des pilules ou granules, il n'est pas mathématiquement certain que deux pilules renfermeront la *même quantité* de substance active. Il est donc rationnel de formuler le nitrate d'aconitine en solution. Mais, d'autre part, il ne faut pas méconnaître que, si le principe actif est déjà dissous dans la solution, il sera absorbé un peu plus vite que s'il est enfermé dans un granule. Toutes choses égales, il sera donc prudent de prescrire en *solution* des doses *un peu* inférieures aux doses formulées en pilules ou granules. Malheureusement cette prescription n'est pas suffisamment indiquée dans les livres, et aucun des auteurs cités précédemment (nous pourrions même dire aucun auteur à notre connaissance) n'insiste pour mettre en garde le praticien relativement à la rapidité relative d'absorption des substances en dissolution. Bien plus, et pour ne parler que du nitrate d'aconitine cristallisée, un auteur justement estimé, Fonssagrives, ancien professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Montpellier, prescrit ce médicament en solution, à doses progressives, « pour arriver à 1, 2 et 3 milligrammes. La même solution, ajoute-t-il, peut être employée en *injection hypodermique* (1) ». Pour nous, nous tenons cette dernière prescription pour dangereuse, car en injection sous-cutanée l'absorption est *beaucoup plus rapide que par la bouche*.

En résumé, les auteurs les plus considérables et jouissant à juste titre de la plus indiscutable autorité, prescrivent le nitrate d'aconitine cristallisée à la dose de 2 ou 3 milligrammes, et Gubler dit même « *4 milligrammes seulement* » ; ils ne spécifient pas qu'en solution la nitrate d'aconitine est susceptible d'être absorbé plus rapidement qu'à l'état solide, et l'un d'eux (Fonssagrives) paraît même autoriser l'administration d'injections sous-cutanées, *à la dose de 3 milligrammes par jour* ! Malgré l'estime où nous tenons ces auteurs, nous ne contresignerions pas de telles prescriptions.

Voilà ce que disent les livres relativement à la dose *maxima* du nitrate d'aconitine. Mais il importe de remar-

(1) *Formulaire thérapeutique à l'usage des praticiens*, édition de 1882 p. 117.

quer que la dose dite *maxima* d'une substance quelconque, dose que le médecin doit parfois dépasser (en raison d'accoutumance ou pour une autre cause) n'est pas identique avec la dose *dangereuse*. Entre les deux il existe une *marge* parfois assez grande. Ainsi la dose dite *maxima* de la morphine (deux ou trois centigrammes par jour), est souvent décuplée et au-delà par les morphinomanes — et en dehors de toute accoutumance le salol a pu être administré impunément à dose *au moins triple* de sa dose *maxima*, etc.

Malheureusement, — et nous ne saurions trop insister sur ce point dont les livres ne s'occupent pas — cette marge entre la dose dite *maxima* et la dose véritablement dangereuse fait à peu près défaut pour certains médicaments, parmi lesquels il faut compter le nitrate d'aconitine, de telle sorte qu'avec eux l'action toxique se manifeste à une dose peu supérieure à celle qui est nécessaire pour obtenir une action curative. On devine les dangers qui peuvent en résulter.

Ce qui augmente le péril, c'est que, pour un quelconque de ces médicaments, la dose à laquelle il devient *dangereux* (nous venons de dire qu'elle est très voisine de la dose *nécessaire*), est *très variable* suivant les sujets : si celui-ci se trouve dans de bonnes conditions de nutrition, si son urine ne renferme pas d'albumine (ce qui est une forte présomption, sinon une preuve que les reins possèdent leur puissance éliminatrice normale — c'était précisément le cas chez la victime), le médecin est, ce semble, en quelque sorte autorisé à compter sur une tolérance *maxima* du sujet. Eh bien, il y a des exceptions que rien ne peut faire prévoir, des susceptibilités toutes spéciales qu'il est impossible de deviner. On a vu une dose de quinine vingt fois moindre que la dose ordonnée déterminer des accidents. La victime était assurément un exemple de ces susceptibilités inattendues.

L'idiosyncrasie du sujet s'oppose donc à ce qu'on puisse dire d'une manière précise quelle est la limite *exacte* à laquelle le nitrate d'aconitine devient *dangereux* : ainsi dans la présente affaire M^{re} Giraudet tombe dans un état très grave après la deuxième cuillerée à café du médica-

ment, c'est-à-dire après l'ingestion d'un milligramme ; et cependant on a vu plus haut que la dose de un milligramme est une dose *thérapeutique* et non toxique.

S'il était nécessaire d'ajouter à l'autorité des auteurs déjà cités un nouveau témoignage nous pourrions dire qu'un de nous (M. Brouardel), à propos d'une autre affaire, a eu l'occasion de consulter plusieurs de ses collègues, membres de l'Académie de médecine, et a recueilli de leur bouche ce renseignement qu'ils avaient plusieurs fois administré un milligramme d'aconitine cristallisée *sans inconvénient*. La pratique des médecins les plus éminents a donc pu porter légitimement le D^r G. à penser que la dose de un milligramme était parfaitement innocente et pouvait être dépassée. Il semble aussi que son expérience personnelle l'ait conduit à la même conclusion, s'il est exact, ainsi que cela paraît établi, qu'il avait, peu de temps auparavant, eu recours avec succès, à la même prescription que celle qui est actuellement incriminée.

III

Quant à la troisième question : « *Le défaut d'indication, dans l'ordonnance incriminée, du délai et des intervalles auxquels le médicament présent devait être administré constitue-t-il une imprudence ?* » nous dirons qu'en effet l'ordonnance eût dû spécifier explicitement, vu la dose, selon nous, trop forte, prescrite pour les vingt-quatre heures, que les quatre à six cuillères à café seraient administrées chacune à quatre heures *au moins* d'intervalle, et mieux seulement à six heures d'intervalle. Il résulte toutefois du libellé de l'ordonnance que l'écartement des doses a été dans la pensée du docteur G. alors qu'il la rédigeait ; autrement il aurait écrit quatre à six cuillères *dans la nuit* et non dans les vingt-quatre heures. Mais, d'autre part, il appert de la lecture des interrogatoires, que le docteur G. a autorisé verbalement l'administration des deux ou trois premières

cuillères à intervalles rapprochés (demi-heure) Cette autorisation verbale constituerait une sérieuse imprudence, si elle n'avait été corrigée par une prescription formelle, sur laquelle il a fortement insisté, celle de surveiller attentivement l'action de la dose précédemment administrée. S'adressant à des gens intelligents, il pouvait croire que cette recommandation expresse serait ponctuellement suivie. Malheureusement, il n'en a rien été, à cause sans doute de cette tendance en quelque sorte naturelle des malades et des personnes qui les entourent, à exagérer plutôt les doses des remèdes, pour obtenir plus tôt le soulagement espéré. Il est certain que si l'on avait tenu compte de la recommandation du docteur G., l'accident ne se serait pas produit ; car il était évident par les effets de la première et surtout de la seconde cuillère que le médicament produisait un effet fâcheux. — C'est en administrant la deuxième et surtout la troisième cuillérée que la plus grande imprudence a été commise.

En résumé, et pour condenser notre réponse aux questions qui nous ont été posées, nous dirons :

Que dans les circonstances particulières où il a été appelé, auprès d'une malade, en proie à de vives souffrances, chez laquelle d'énergiques médications avaient déjà échoué, d'une santé robuste d'ailleurs, ayant les *reins sains*, ainsi que l'a prouvé l'autopsie, le docteur G. est excusable d'avoir eu recours à une forte dose d'un médicament prôné par beaucoup de médecins ; qu'il ne pouvait prévoir ni que l'aconitine délivrée par M. Launois était plus toxique que l'aconitine de Duquesnel, ni que la malade présenterait une susceptibilité toute particulière vis-à-vis de ce produit ; qu'assurément il n'eût pas dû autoriser verbalement l'administration de doses rapprochées, mais qu'on doit lui tenir compte d'avoir expressément recommandé de surveiller les effets du remède ; qu'en fait la malade a succombé à l'ingestion d'un milligramme et demi, quantité qui habituellement administrée à doses *fractionnées* n'est pas dangereuse, et que la mort en conséquence doit être attribuée à l'idiosyncrasie particulière de la malade vis-à-vis d'une aconitine douée de propriétés un peu spéciales et certainement un peu plus toxique que l'aconitine de Duquesnel.

IV

Relativement à la quatrième question : « *La responsabilité du sieur Launois est-elle engagée ?* » Nous sommes d'avis que la réponse doit être négative. En effet, si le pharmacien a pour devoir positif de contrôler les prescriptions du médecin, sa constante vigilance étant la principale garantie du public vis-à-vis d'une erreur médicale toujours possible, son contrôle, en ce qui touche la posologie, ne peut aller au-delà de la constatation pure et simple que la dose prescrite ne dépasse pas les *maxima* inscrits dans les livres. — Dans l'espèce, la prescription du docteur G. devait assurément attirer l'attention du pharmacien ; mais on conçoit parfaitement qu'après examen et vérification il n'ait pas jugé nécessaire d'aviser le médecin ; car, ainsi qu'on l'a vu plus haut, des ouvrages signés des noms les plus recommandables autorisaient et sanctionnaient en quelque sorte l'ordonnance du docteur G.

Que conclure, en présence des assertions si affirmatives d'hommes de la compétence de ceux qui ont signé le rapport précédent, sinon que désormais, le praticien doit être très prudent dans l'emploi de l'aconitine cristallisée et s'en tenir aux petites doses. Et quand nous disons petites doses, vu les accidents signalés par MM. Deschamps et Fabre (Société des sciences médicales de Gannat, année 1890-1891), à la suite de l'absorption d'un seul granule de Duquesnel de 1/4 de milligramme, nous voulons parler de doses inférieures à cette dernière. M. le professeur Lépine dans un article de la *Semaine médicale*, année 1892, s'exprime de la façon suivante :

« J'appelle dose faible un dixième et un huitième de milligramme et dose forte, toute dose dépassant notablement un quart de milligramme qui est une dose moyenne. D'une manière générale et sauf susceptibilité toute spéciale des sujets, je ne vois pas d'inconvénients à l'emploi de doses faibles, chacune espacée de quatre heures (ou mieux six heures) de la suivante, mais je crois qu'il peut y avoir danger, au moins dans certains cas, à trop rapprocher des doses même faibles et surtout à employer les doses que j'appelle fortes. Il est vrai que très souvent on a donné un quart de milligramme toutes les trois heures; mais en présence des nombreux accidents survenus dans de telles circonstances, il vaut mieux être plus réservé. Une dernière recommandation : il faut en tout cas, non seulement tâter la susceptibilité du sujet, mais bien connaître les degrés de toxicité de l'aconitine que l'on emploie. » Si l'on ne peut savoir d'avance qu'elle est la toxicité de la préparation que l'on formule, dit M. le Dr Garand (*Loire-Médicale*, 1892), mieux vaut se ranger à l'avis de Nothnagel et Rossbach (*Nouveaux éléments de matière médicale et de thérapeutique* 1889, page 812) et s'abstenir d'employer l'aconitine.

D'un autre côté, nous lisons dans l'*Union pharmaceutique* de décembre 1887 ; « Parmi les questions dont s'est occupée la Société de Pharmacie de Paris dans sa dernière séance, a été soulevée incidemment, celle de l'aconitine cristallisée. Il résulte des observations rapportées par quelques membres que l'aconitine cristallisée est peut-être à l'heure actuelle le plus violent toxique connu. Il a suffi dans quelques cas de l'absorption d'un granule contenant un quart de milligramme par un adulte, pour

provoquer des symptômes de la plus haute gravité et mettre en danger la vie des malades.

La Société de Pharmacie a été unanime à considérer comme dangereux l'usage thérapeutique de ces granules à 1/4 de milligrammes et à recommander de préférence la préparation de granule à 1/10 de milligramme qui permettrait de fractionner les doses et de les proportionner à la tolérance des malades. »

CHAPITRE IV

Recherche analytique du poison. — Alcaloïdes végétaux et ptomaïnes

Un fait ressort du chapitre précédent, c'est que le diagnostic d'un empoisonnement par l'aconitine est ordinairement assez facile au chevet du malade. On a pour se guider les renseignements précieux sur les sensations qu'il ressent, renseignements fournis par le malade lui-même, dont l'intelligence est intacte, et dans certains cas ceux fournis par l'entourage qui a entendu le patient prononcer des phrases pouvant donner l'éveil ; lorsqu'elles ne sont pas aussi caractéristiques que celles que nous relevons dans une de nos observations : « Je sens que ça me brûle le gosier ; ça me brûle, ça me ferme au ventre, voyez comme j'ai les mains, la figure, les pieds petits : c'est ma peau qui devient trop petite ; ça me pique comme des épingles à la figure, aux membres, presque partout. » Mais lorsqu'on se trouve en présence d'un

cadavre, sans aucun renseignement sur la marche des symptômes de l'intoxication, la tâche du médecin légiste devient délicate et remplie de difficultés de toutes sortes. Quand il s'agit, en effet, d'un poison minéral, le phosphore, l'arsenic, etc..... la chimie, grâce à des réactifs infailibles et à des appareils de la fidélité de ceux de Mitscherlich et de Marsh, par exemple, sait retrouver dans les viscères des victimes, les moindres traces de ces toxiques, et très probablement c'est là qu'il faut chercher la raison du discrédit, dans lequel les poisons minéraux sont tombés auprès des criminels. S'agit-il au contraire d'un alcaloïde végétal, les choses changent de face. Depuis une quinzaine d'années, la recherche des alcaloïdes vénéneux est un problème qui passionne le monde savant et qui, véritable protégée, ne fait que devenir de plus en plus insaisissable à mesure que nos connaissances sur la matière se multiplient.

Le chimiste chargé d'une expertise d'empoisonnement étant parvenu à extraire d'un cadavre une matière toxique doit se poser les questions suivantes : le corps toxique peut-il provenir d'une source autre que l'empoisonnement ? En d'autres termes, les phénomènes de putréfaction, n'ont-ils pu lui donner naissance, aux dépens des tissus mêmes des cadavres ?

Cette hypothèse inadmissible pour les poisons minéraux mérite la plus grande attention pour les poisons végétaux. Rien, en effet, ne s'oppose théoriquement à l'idée de leur formation dans la putréfaction.

Les substances organiques les plus toxiques ne renferment pas d'autres éléments que ceux qui constituent nos tissus. La seule différence consiste dans la manière dont

sont groupés ces éléments. On ne peut pas admettre que dans ces phénomènes chimiques si complexes de la putréfaction, dans certaines circonstances, les atômes de carbone, d'hydrogène, d'oxygène, d'azote, arrivent à s'unir précisément dans les proportions et dans l'arrangement caractéristique d'une substance toxique. C'est ce que les travaux de Selmi, de Gautier, de Brieger, ont établi d'une façon absolue. Mais reprenons par le commencement l'historique de la question.

En 1817, Justinus Kerner publie un mémoire sur le saucisson vénéneux et expose ses recherches sur certains aliments devenus toxiques par suite de la putréfaction. Il conclut à la présence d'un acide gras, analogue à l'acide sébacique de Thénard et le considère comme vénéneux. Plus tard, il modifie sa manière de voir, et annonce que le principe toxique est une combinaison d'acide gras et d'une base volatile.

En 1822, Gaspard et Stick observent la vénérosité des extraits cadavériques lorsqu'ils sont injectés sous la peau d'un animal.

En 1827, Hunnefeld à la suite d'analyse de fromages vénéneux conclut, comme Kerner, à la présence dans ces aliments d'acide caséique et sébacique.

En 1822, Schlossberger démontre l'innocuité complète des acides gras.

En 1856, le physiologiste danois Panum montre que les matières putrides contiennent un poison d'une extrême activité, et tel que 5 à 6 centigrammes suffisent pour tuer un petit chien. Ce poison, dit-il, n'est ni volatil, ni destructible par la chaleur, il est soluble dans l'eau et dans l'alcool et vraisemblablement composé de plusieurs matières vénéneuses.

De 1856 à 1868, paraissent les mémoires de Hemmer, Schuseninger, Schmitz, Müller, Raison, Weidenbaum qui ne font que confirmer les travaux de Panum.

En 1868, Bergmann et Schmiedeberg retirent de la levûre de bière putréfiée un corps azoté cristallin, auquel ils donnent le nom de sepsine et en 1869 Zullzer et Sonnenschein, annoncent avoir extrait des cadavres, un alcaloïde différent du précédent, très vénéneux et dilatant la pupille, ce qui le fit comparer à l'atropine.

Roersh et Fasbender au cours d'une expertise médico-légale extrayent du foie, de la rate et des reins, une substance amorphe qu'ils rapprochent de la digitaline.

Malgré tous ces travaux, la question était remplie d'incertitude ; à Selmi était réservé l'honneur de mettre en évidence d'une façon irréfutable, la formation d'alcaloïdes toxiques dans la putréfaction des cadavres. En 1870, le professeur de Bologne retira, par la méthode de Stas, des viscères d'un homme, soupçonné mort empoisonné, un alcaloïde qu'il ne parvint à identifier à aucun de ceux jusqu'alors connus. En 1872, nouvelle expertise et même résultat. Selmi communiqua alors à l'Académie des sciences de Bologne, un mémoire où il démontrait :

1° Que l'estomac des personnes ayant succombé à une mort naturelle, contient des substances qui se comportent avec les réactifs comme certains alcaloïdes végétaux.

2° Que ces produits ne sont ni la créatine, ni la créatine, ni la thyrosine.

3° Que l'on retrouve des produits analogues dans l'alcool ayant servi à la macération des pièces anatomiques.

A ces alcaloïdes cadavériques, Selmi a donné le nom de ptomaïnes.

A la même époque, les recherches de M. Armand Gautier, en France, confirmaient les travaux de Selmi.

Il existe dans les tissus cadavériques normaux, abandonnés à la putréfaction ordinaire, des produits alcalins toxiques. Or, ces produits se rapprochent de tous points des principes vénéneux retirés des végétaux. En effet, comme les alcaloïdes végétaux, les ptomaïnes s'unissent aux acides pour former des sels cristallisables. De plus, les réactifs généraux qui précipitent les alcaloïdes (iodure de potassium ioduré, iodure de bismuth et de potassium, phosphomolybdate de sodium, etc.) précipitent les ptomaïnes. Le seul caractère qui différencie les ptomaïnes des alcaloïdes végétaux en général est leur altérabilité et leur oxydabilité extrême. Quant à leurs propriétés physiologiques, les alcaloïdes cadavériques sont en général vénéneux à un haut degré. Sur la grenouille, les principaux phénomènes que l'on observe sont les suivants :

- 1° Dilatation de la pupille, suivie de rétrécissement;
- 2° Convulsions tétaniques et bientôt après flaccidité musculaire.
- 3° Ralentissement dans les battements cardiaques, rarement augmentation;
- 4° Perte absolue de la sensibilité cutanée;
- 5° Perte de la contractilité musculaire.

Dans quel ordre apparaissent les ptomaïnes connues du cadavre humain :

- 1° Au début de la putréfaction on trouve la choline;

2° Vers le troisième jour apparaît la neuridine qui disparaît vers le quinzième jour.

3° Vers le troisième jour paraît la cadavérine qui augmente de quantité à mesure que la putréfaction se prolonge;

4° La putrescine apparaît vers le quatrième jour, c'est après trois semaines qu'on la trouve en plus grande quantité;

5° La myladéine apparaît vers le huitième jour, elle existe en grande quantité après trois semaines;

6° La triméthylamine.

Dans quelle mesure l'existence des ptomaines apporte-t-elle une perturbation dans la recherche des alcaloïdes végétaux ?

Exposons d'abord de quelle façon nous rechercherons notre alcaloïde : Et tout d'abord, à l'ouverture du cadavre, quelles lésions d'anatomie pathologique trouverons-nous dans l'empoisonnement par l'aconitine ?

D'une manière générale, disent MM. Laborde et Duquesnel, la congestion dans ses divers degrés, depuis l'hypérémie simple, jusqu'au raptus apoplectiforme et à l'infiltration sanguine sous forme ecchymotique ou sous forme de plaques et de noyaux, telle est la forme dominante des altérations, dues à l'intoxication aconitique.

Ces lésions que l'on rencontre dans beaucoup d'empoisonnements, n'ont rien de spécial, rien de caractéristique, pouvant permettre une légitime déduction relativement à une présomption d'empoisonnement. Nous passerons donc à la recherche chimique.

Comment extrairons-nous des organes suspects d'un cadavre, les alcaloïdes toxiques qui s'y trouvent? Plusieurs procédés ont été employés, nous citerons les deux principaux.

Le premier procédé, celui de Stas, repose sur les principes suivants :

1° Les sels acides des alcaloïdes sont solubles dans l'eau et dans l'alcool.

2° La plupart des sels neutres et acides des alcaloïdes sont insolubles dans l'éther.

3° Les sels d'alcaloïdes décomposés par les carbonates ou les bicarbonates abandonnent l'alcaloïde. Et si l'on agite alors avec de l'éther, de l'alcool amylique, les alcaloïdes se dissolvent dans cet éther, ou dans cet alcool amylique.

Le procédé de Stas est long et ne sépare pas les diverses bases en cas d'empoisonnement mixte. De plus tous les alcaloïdes ne sont pas solubles dans l'éther, il en est qui sont complètement insolubles à l'état cristallisé, tel la morphine; d'autres sont fort peu solubles comme la strychnine etc. « En revanche, dit M. Hugounenq (*Archives de l'Anthropologie criminelle et des sciences pénales* 1893), ce procédé ne soumet les matières suspectes à aucune action physique ou chimique capable de détruire ou d'altérer profondément les alcaloïdes instables; à ce point de vue, il est supérieur à la méthode de Draggendorff ».

Cette dernière consiste à opérer de la façon suivante :

Les matières à examiner sont finement divisées et délayées avec de l'eau distillée, de manière que la masse soit très fluide. On ajoute pour 100 centimètres cubes du mélange, 10 centimètres cubes d'acide sulfurique, dilué au cinquième, et on laisse digérer le liquide qui, doit être acide, pendant quelques heures à plus de 50°; on exprime et on recommence de nouveau le même traitement avec 100 centimètres cubes d'eau. Les deux liquides sont réunis, filtrés, évaporés à consistance légèrement sirupeuse, jamais à siccité, et introduits dans un flacon; on leur ajoute un volume triple ou quadruple d'alcool, marquant 95°, et on laisse digérer le tout pendant vingt-quatre heures, on sépare par le filtre les matières étrangères qui se sont déposées, et l'on évapore l'alcool dans une cornue. Le résidu aqueux est étendu à 50 centimètres cubes, et agité avec 20 ou 30 centimètres cubes de benzine. On reprend une seconde fois le liquide avec la même proportion de benzine. Les deux portions de benzine sont réunies.

Le liquide aqueux acide est rendu alcalin par de l'ammoniaque, chauffé à 40° ou 50° et agité à deux reprises différentes avec 50 centimètres cubes de benzine. Les solutions de benzine abandonnent souvent les alcaloïdes d'un premier jet, sous forme des corps blancs. On lave à l'eau froide, puis on redissout le résidu dans l'eau bouillante, et lorsque le liquide est limpide, on évapore doucement. Le résidu peut être alors examiné par les différents réactifs. Mieux vaut encore évaporer et redissoudre dans de l'acide sulfurique très dilué, reprécipiter l'alcaloïde par l'ammoniaque et le reprendre par la benzine. La solution de l'alcaloïde dans la benzine est lavée à l'eau

distillée puis enfin soumise à l'évaporation. Si l'on a eu soin de séparer de la benzine, toutes les parties aqueuses, on obtiendra un produit incolore et pur ; mais il faut prendre garde de ne pas évaporer le produit, à une température supérieure à 40°.

D'après M. Hugounenq, « en modifiant légèrement le procédé du chimiste de Dorpat, en substituant un acide organique à l'acide sulfurique, en n'évaporant les dissolvants qu'à basse température, on pourrait suivre avec avantage la méthode de Draggendorff, non seulement parce qu'elle assure un épuisement méthodique plus complet, grâce aux dissolvants qu'elle met en œuvre (ligroïne, benzine, chloroforme, etc.), mais aussi parce qu'elle aboutit à une séparation préliminaire des principes actifs. »

Quel que soit le procédé employé, un alcaloïde a été extrait des viscères d'un cadavre, deux ordres de recherches se présentent à l'expert pour reconnaître la nature alcaloïdique de la substance et l'identifier ensuite avec tel ou tel alcaloïde déjà connu :

1° Les réactions chimiques qui sont elles-mêmes de deux ordres : les réactions générales et les réactions spéciales.

2° L'expérimentation physiologique.

Les réactions générales permettent d'affirmer que l'on a affaire à un alcaloïde, mais non de déterminer quel il est, de plus, elles sont communes aussi bien aux alcaloïdes végétaux qu'aux bases de la putréfaction, les ptomaïnes.

Les réactions spéciales à chaque alcaloïde, sont des

réactions de coloration toujours très fugaces, et malheureusement non spéciales aux alcaloïdes végétaux, car les ptomaines présentent des réactions de coloration que l'on pourrait parfois confondre avec celles de tel ou tel alcaloïde. Ajoutons que, pour l'alcaloïde qui nous occupe, l'aconitine, il est actuellement impossible de citer une seule réaction spéciale bien caractéristique.

Par les procédés chimiques, il est donc impossible d'affirmer si un alcaloïde découvert dans les viscères d'un cadavre y préexistait à titre de poison végétal, administré pendant la vie ou s'il s'est formé après la mort, grâce à l'action des phénomènes chimiques de la putréfaction sur les tissus cadavériques.

Reste l'expérimentation physiologique, et à ce propos disons que, vu la quantité probablement très minime du poison à déceler et à caractériser, et les résultats négatifs ou douteux fournis par les réactions chimiques, l'expert ne devra jamais perdre de vue qu'il est de haute nécessité de garder suffisamment de matières pour l'essai physiologique. Nombre d'auteurs accordent au réactif physiologique une importance capitale, considérant comme caractéristiques certains symptômes obtenus chez les animaux, par l'absorption de l'aconitine (hoquet spécial chez le cobaye, chez la grenouille rampement à la façon du crapaud, salut intermittent, etc. etc.) — MM. Laborde et Duquesnel considèrent comme un signe précieux les modifications du fonctionnement cardiaque, saisi et fixé par la méthode graphique. Ces modifications sont les suivantes : accélération des mouvements du cœur avec augmentation de l'amplitude de la pulsation cardiaque, élévation plus ou moins passagère de la tension sanguine

à la période d'excitation fonctionnelle générale, puis et finalement un abaissement plus ou moins rapide au milieu d'un certain nombre d'oscillations.

Faut-il accorder à l'expérimentation physiologique une valeur aussi absolue ? Nous ne pouvons mieux faire que de répondre par les lignes suivantes : « Tandis que le réactif chimique est simple et bien connu de lui, le réactif du physiologiste, l'organisme vivant est extrêmement complexe et à peu près inconnu sur bien des points ; de plus, ce réactif apporte dans tous les phénomènes auxquels il est mêlé un élément particulier, et, si l'on peut ainsi dire, une équation personnelle qui échappe à tout calcul. Si les réactions chimiques des alcaloïdes restent en dehors de la certitude habituelle aux phénomènes de la chimie, combien plus entachées d'erreur paraîtront des expériences physiologiques ? Nous voyons un réactif, développer au contact d'un résidu cadavérique une réaction attribuée à la strychnine, nous ne pourrions cependant pas conclure, sur cette unique preuve qu'il s'agit du principe actif de la noix vomique. Pourquoi l'action tétanique de ce même résidu serait-elle plus probante ? » (L. Hugounenq, *Archives de l'anthropologie criminelle et des sciences pénales*, 1893).

En présence des réactions chimiques douteuses, les symptômes physiologiques produits par un alcaloïde extrait d'un cadavre, ne suffiront pas à faire conclure à sa nature végétale ou animale. Si d'autre part, comme le prouve l'expertise suivante, dans certains cas, même à dose assez élevée, l'aconitine échappe à l'analyse chimique la mieux faite, on comprendra quelle réserve devra apporter un expert dans ses conclusions, lorsqu'il s'agira

d'établir que l'alcaloïde trouvée était : 1° Un alcaloïde végétal et non une ptomaïne ; 2° que c'était de l'aconitine.

A la fin de l'année 1892, M. le professeur Hugounenq fut chargé de l'expertise dans l'affaire qui fait le sujet d'une de nos observations. Cette expertise fut faite dès le lendemain de la mort, c'est-à-dire dans d'excellentes conditions, de plus les intentions de suicide de la victime, les symptômes observés pendant la vie, la disparition des granules d'aconitine, ne laissaient aucun doute sur un empoisonnement suicide par l'aconitine ; tout semblait donc réuni pour que la recherche du toxique fût suivie de résultat. Voici cependant le texte du rapport :

Recherche de l'aconitine (faite par M. le prof^r Hugouneng).

L'expertise a porté sur deux éléments distincts :

1. — Une partie de l'estomac et de l'intestin et leur contenu.

2. — Environ 200 grammes de déjections grisâtres, liquides, où se voyaient quelques fragments de rognures d'argent qui avaient enveloppé les granules et ont été mis à part.

Ces deux parties (organes et déjections) ont été soumises au même traitement (méthode de Dragendorff).

Action de l'eau légèrement acidifiée par l'acide tartrique, au bain-marie, vers 50°. — On filtre, exprime et épuise une seconde fois par l'eau acidulée le résidu resté sur le filtre : nouvelle filtration et expression. Les liqueurs obtenues ont été concentrées au bain-marie à consistance sirupeuse ; le résidu a été additionné d'eau à 95 degrés et abandonné au repos pendant 24 heures. — Distillation de l'alcool. — Le

résidu alcalinisé par l'ammoniaque pure, a été épuisé par l'éther de pétrole : celui-ci décanté et filtré a été soumis à l'évaporation spontanée à l'air libre.

Plusieurs essais ont donné un résultat complètement négatif, c'est-à-dire que l'évaporation de l'éther de pétrole n'a abandonné aucun résidu. Une seule fois, on a obtenu un résidu extrêmement faible, à peine visible et fournissant avec le tannin un précipité léger.

Cette réaction *unique d'ailleurs*, est commune à tous les alcaloïdes, aux ptomaïnes, à d'autres corps encore et ne saurait être à aucun degré considérée comme une preuve de l'existence de l'aconitine dans les matières suspectes.

Conclusions

La nommée M...C... a succombé aux suites d'un empoisonnement provoqué probablement par l'absorption de granules d'aconitine. L'enquête judiciaire peut seul établir, si cet empoisonnement est suicide, accidentel ou criminel.

Lorsqu'un poison s'altère ou disparaît de la sorte, que doivent devenir ses propriétés physiologiques ? Nous terminerons en citant les conclusions du premier rapport rédigé à propos de l'autopsie et sur la mort du baron de Reinach, et un résumé du second rapport sur la même affaire.

Conclusions du premier rapport par MM. Brouardel, Richardière et Ogier :

« Des expériences qui viennent d'être rapportées, il découle que nous ne pouvons déterminer d'une façon formelle quelle a été la cause de la mort du baron de Reinach. Toutes réserves étant faites sur les résultats que

pourra donner une seconde série d'expériences, nous nous bornerons à dire :

I. Il n'existe sur le cadavre aucune trace de violences;

II. L'autopsie et l'examen des organes ne révèle pas la cause de la mort. L'état de dégénérescence graisseuse dont le cœur était atteint pouvait exposer M. de Reinach à la mort subite par syncope; mais rien ne nous autorise à affirmer que cette syncope se soit réellement produite.

III. L'analyse chimique n'a décélé la présence d'aucune substance toxique dans les viscères; aucun des résultats obtenus ne permet de conclure que la mort a été causée par un empoisonnement. »

Résumé du deuxième rapport de MM. Schützenberger, Brouardel, Richardière, Ogier et Villiers :

Ce rapport a été exclusivement consacré à la recherche des poisons végétaux (alcaloïdes, glucosides, etc.). La méthode employée pour l'extraction a été celle de Stas modifiée par Otto.

Voici les résultats obtenus par les essais chimiques et les essais physiologiques :

« 1° Résidu provenant du traitement de la liqueur alcaline. Essais chimiques.

Une fraction du résidu, dissoute dans une goutte d'eau légèrement acidulée a été additionnée d'une goutte d'iodure de potassium ioduré, et dans le deuxième essai,

d'une goutte d'iodure double de mercure et de potassium. Ces deux réactifs donnent avec les alcaloïdes, le premier un précipité brun, le second un précipité blanc jaunâtre ou jaune. Il ne s'est produit dans les deux cas, qu'un trouble extrêmement léger, qui peut être regardé comme du même ordre que celui que l'on observe toujours lorsque l'on opère sur des viscères plus ou moins altérés. La production de ce trouble peut être attribuée à des ptomaines résultant de la putréfaction, et n'implique pas la présence d'alcaloïdes proprement dits. Dans tous les cas la faiblesse du précipité obtenu indique que si ces derniers sont contenus dans le résidu, ce n'est que dans des proportions excessivement faibles. »

L'acide picrique ne produit pas de précipité caractéristique, même après concentration par évaporation.

L'acide azotique de densité 1,4, ne détermine qu'une légère coloration jaune. Ce caractère exclut la présence de la colchicine, (coloration violette), de la brucine (coloration rouge). Après évaporation à sec au bain-marie et addition de potasse alcoolique, on n'a qu'une coloration jaune orangé que l'on peut obtenir dans le cas de résidu renfermant des traces de ptomaines, et différant absolument de la coloration violette qui est fournie dans ces conditions par l'atropine.

Le sulfomolybdate de soude (réactif de Frøehde), ne donne aucun résultat, ce qui exclut la morphine avec laquelle on obtient une coloration lilas.

Le sulfosélénite d'ammoniaque (réactif de Lafont), ne donne qu'une très légère coloration brune ; pas de coloration verte (codéine).

Sulfovanadate. Légère coloration verte déjà signalée

dans la première expertise. Cette coloration est produite par les ptomaïnes et aussi par la colchicine ; mais cette dernière est absolument exclue par le résultat négatif obtenu avec l'acide azotique. On n'observe nullement la coloration violette qui est donnée si nettement par des traces de strychnine.

Acide sulfurique, aucune réaction ni à froid, ni à chaud. (La vératrine donne une coloration jaune ; la narcotine à chaud une coloration rouge, puis violacée).

Acide sulfurique et sucre. Aucune coloration. (La vératrine dans ces conditions donne une coloration verte).

Une partie du résidu chauffée avec un mélange d'acide sulfurique et d'alcool, puis additionnée de perchlorure de fer, ne se colore pas en vert. (Digitaline cristallisée).

L'acide sulfurique bromé, ne détermine pas de coloration rouge (réaction d'un produit toxique de la digitale, autre que la digitaline cristallisée).

La potasse alcoolique, à chaud, ne donne pas lieu à un dégagement d'un produit étheré d'une odeur spéciale (cocaïne).

Ces résultats indiquent qu'il n'existe pas dans le résidu de l'évaporation de l'éther provenant de la liqueur alcaline, de quantité appréciable de strychnine, brucine, colchicine, vératrine, atropine, morphine, codéine, narcotine, digitaline, cocaïne, et concordent avec ceux obtenus dans la première expertise.

De même les réactions douteuses qui ont été indiquées pour l'aconitine ont été encore une fois essayées ; et n'ont donné aucun résultat.

L'acide sulfurique a légèrement jauni le résidu sans le colorer en violet, ainsi qu'on peut l'observer avec certaines espèces d'aconitine.

L'acide phosphorique de densité 1,5 n'a donné aucune coloration.

Enfin une portion du résidu déposé sur la langue n'a déterminé aucune sensation particulière (aconitine, cocaïne).

Essai physiologique (Résumé). — Des expériences ont été faites par injection, sous la peau d'une grenouille, d'une fraction du résidu égale au 1/10 du produit total, délayée dans l'eau. Les tracés graphiques, soit des contractions du muscle gastrocnémien soit des mouvements du cœur ont été normaux.

2° Résidu provenant du traitement de la liqueur acide. — Essai chimique. — Le traitement de la liqueur acide par l'éther permet d'isoler des glucosides, des produits à fonction acide ou des anhydrides acides et aussi un petit nombre d'alcaloïdes dont les sels sont plus ou moins dissociés par l'eau.

Une fraction du résidu, obtenu par l'évaporation de l'éther dissous dans l'eau, n'a donné aucun précipité, ni aucun trouble par les réactifs généraux des alcaloïdes : iodure de potassium ioduré, iodure de mercure et de potassium.

L'acide azotique ne détermine qu'une coloration jaune et non violette (colchicine).

Une partie du résidu chauffée avec un mélange d'acide sulfurique et d'alcool, puis additionnée de perchlorure de

fer ne se colore pas en vert; avec de l'acide sulfurique brômé, il ne se produit pas de coloration rouge (digitaline).

Une partie du résidu évaporée à sec, délayée dans une goutte d'huile d'amandes douces n'a déterminé aucune démangeaison, ni éruption après une application sur l'avant-bras au bout d'une journée (cantharidine).

Essai physiologique (Résumé). — Un tracé du cœur pris sur une grenouille empoisonnée par le résidu suspect semblait révéler la présence d'un poison cardiaque. Mais des expériences comparatives, faites sur des viscères d'individus ayant succombé, l'un à une congestion pulmonaire, l'autre à la suite d'un diabète compliqué d'érysipèle ont montré que ce poison cardiaque existait dans les cadavres normaux, c'était une ptomaine.

Et les auteurs de l'expertise terminent leur rapport en disant : « en résumé, nous nous sommes exclusivement livrés à la recherche des poisons végétaux, et nous avons consacré à cette recherche, la presque totalité des viscères restants.

Nous n'avons obtenu que des résultats négatifs. Dans la première expertise, on avait trouvé dans l'exagération de l'amplitude des mouvements du cœur, à la suite de l'injection d'une portion du résidu à une grenouille, un indice qui aurait pu faire supposer l'existence de l'aconitine dans les viscères, mais qui n'a pas été confirmé par les autres essais. Cette indice même a fait défaut dans la seconde expertise.

Nous croyons devoir faire ici les mêmes réserves que celles qui ont été présentées dans le premier rapport à propos des difficultés que l'on éprouve à retrouver les

poisons ingérés à doses excessivement faibles, surtout quand il s'agit de poisons altérables. »

Est-ce à dire que, dans aucun cas, on ne pourra arriver à déceler l'aconitine ? Non. Les faits sont là pour prouver le contraire. Lorsqu'il s'agira de doses assez fortes ingérées ou lorsque l'on opérera dans des conditions très favorables, on pourra parfois arriver à des conclusions positives, tel le cas suivant que nous devons à l'amabilité de M. Ducher, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu de Saint-Etienne, chargé de l'expertise chimique dans l'affaire qui fait le sujet de l'observation VIII,

« Le 13 juin, M. le docteur Garand est commis à l'effet d'autopsie. Il pratique l'examen médical le 14 et conclut à la nécessité d'une expertise chimique. Le 15 au matin nous sommes mis en possession des organes qu'il avait eu le soin d'enfermer dans des bocaux.

Notre expertise comprenait la recherche d'un poison dans les organes de la dame G. Mais étant donné les circonstances et les symptômes de la mort, notre attention était appelée surtout sur la présence de l'aconitine. Nous avons en conséquence fait tout d'abord une petite part pour la recherche des principaux poisons minéraux dont nous n'avons pu déceler aucune trace, réservant la majeure partie des viscères pour la recherche des poisons organiques et particulièrement de l'aconitine.

Nous avons suivi la méthode de Dragendorff. Le poumon, le cœur, le cerveau, le foie, les reins, la rate, les intestins ne nous ont fourni que des résultats négatifs. Au contraire l'estomac et son contenu nous ont permis d'arriver à un liquide fournissant les réactions générales des alcaloïdes. Pour éviter le plus possible la perte nous

avons opéré sur des lames de verre. Nous avons essayé la réaction indiquée comme caractéristique de l'aconitine, soit l'action de l'acide sulfurique et de l'acide phosphorique sur le résidu de l'évaporation de quelques gouttes du liquide. Les résultats ont été peu nets. Nous avons eu recours alors à des expérimentations physiologiques. Deux grenouilles de même force ont été injectées parallèlement, l'une de un dixième de milligramme d'azotate d'aconitine cristallisée, l'autre de un centigramme de la solution préparée avec l'estomac.

Voici ce que nous avons noté :

Première grenouille

- 10 h. 15 Injection, agitation.
- 10 h. 25 Inertie, respiration se ralentit.
- 10 h. 30 Respiration très lente, le train post. piqué ne réagit plus.
- 10 h. 35 Respiration ne se fait plus, baillements comme pour vomir. L'animal porte les pattes à la bouche.
- 10 h. 45 Sorte de salut répété plusieurs fois.
- 10 h. 58 L'animal conserve les positions qu'on lui imprime.
- 11 h. 20 L'animal paraît mort.

Deuxième grenouille

- 10 h. 25 Injection, violente agitation.
- 10 h. 40 Calme.
- 10 h. 55 Respiration subit un ralentissement.
- 11 h. Paralysie du train post.
- 11 h. 05 Plus de respiration.
- 11 h. 10 Inertie complète. La grenouille offre tous les signes de la mort.

Ces tableaux offrent une analogie très grande. Les phénomènes d'intoxication suivent une marche identique. Ils rappellent ceux que Laborde et Duquesnel donnent comme caractéristiques de l'intoxication par l'aconitine chez la grenouille.

Nous devons ajouter que l'estomac, renfermant peu de liquide, était dans un parfait état de conservation.

Nous avions à notre disposition les linges que la malade a contaminé par ses déjections alvines et par ses vomissements. Nous les avons soumis avec toutes les précautions voulues à la méthode de Dragendorff. Seuls les linges souillés de vomissements nous ont fourni comme résultat final, une solution présentant les réactions générales des alcaloïdes. Nous avons pratiqué des injections à des grenouilles et nous avons pu noter successivement :

Le calme succédant à l'agitation du début : le ralentissement de la respiration, la paralysie du train postérieure, les nausées, enfin l'arrêt complet de la respiration.

De toutes ces expériences nous nous sommes cru en droit de tirer cette conclusion :

L'estomac et son contenu, les linges souillés par les vomissements nous ont fourni une base organique à réactions physiologiques identiques à celles de l'aconitine.

Cette conclusion est celle de notre rapport.

Notre expertise comprenait en outre : l'examen du nitrate d'aconitine qui a servi à la confection de la solution. Il provenait de la Pharmacie centrale. C'était du

nitrate amorphe préparé avec de l'aconitine cristallisée ce qui explique sa grande activité.

Quant à la solution elle renfermait uniquement du nitrate d'aconitine et de l'eau distillée. La teneur en nitrate était, d'après quelques essais de dosage auxquels nous l'avons soumise et en tenant compte de la façon dont a été pesé le nitrate — 5 centigrammes divisés à vue d'œil en 4 parties — de 13 à 14 milligrammes.

Les pilules étaient bien des pilules de cynoglosse.

M. Ducher avec qui nous avons eu plusieurs fois l'occasion de causer de cette expertise nous a souvent fait remarquer les conditions éminemment favorables dans lesquelles il a opéré. Le poison était connu ce qui a permis d'utiliser en vue de l'aconitine la majeure partie des viscères, de plus outre les viscères il avait à sa disposition les linges souillés par les déjections, les vomissements etc., enfin les pièces lui ont été remises 48 heures après la mort, la putréfaction n'avait pas commencé, l'estomac dégageait une odeur aigrelette parfaitement nette. Et cependant, nous disait-il, malgré la conviction que je pouvais avoir, je n'ai pas conclu à la présence de l'aconitine, mais à celle d'un alcaloïde offrant les réactions physiologiques de l'aconitine.

Nous n'avons eu jusqu'ici en vue que l'aconitine, il va sans dire que, dans des cas d'empoisonnement par la plante d'aconit elle-même, on pourra parfois arriver à des conclusions positives indéniables. C'est ainsi que des débris de la plante retrouvés dans un récipient ayant servi à préparer le breuvage, voire même des débris de feuilles retrouvés dans l'estomac de la victime, pourront être caractérisés microscopiquement d'une façon absolue.

De l'étude précédente il ressort :

1° Que la recherche de l'aconitine dans les viscères d'un cadavre est une opération des plus difficiles pour les raisons suivantes : toxicité extrême et accidents mortels après ingestion de doses minimales ; modifications profondes subies par cet alcaloïde dans l'organisme même avant l'apparition des ptomaines ; difficultés accrues par l'apparition de ces dernières.

2° Que cette recherche donnera dans la plupart des cas des résultats négatifs, résultats négatifs que l'expert fera bien de faire suivre d'un correctif, en signalant à la justice les difficultés que l'on éprouve actuellement à retrouver des poisons ingérés à doses extrêmement faibles.

CHAPITRE V

Pronostic. — Traitement

Le pronostic sera évidemment lié à la quantité d'aconitine absorbée, à la toxicité intrinsèque du toxique, et à la rapidité des secours. Dans tous les cas, il est sérieux.

Quel est le traitement à employer en face d'un empoisonnement par l'aconitine ?

On a donné comme antidotes chimiques ou pharmacodynamiques, le tannin et l'iodure de potassium ioduré. L'observation expérimentale est loin cependant de confirmer cette assertion. On pourra cependant employer ces deux substances, sans leur accorder plus de confiance qu'elles n'en méritent. Nous en dirons autant des moyens généraux suivants : diurétiques, vomitifs, stimulants diffusibles, réchauffement, frictions, etc. Existe-t-il des antagonistes physiologiques de l'aconitine ? La strychnine, la morphine, la digitaline, ont été successivement employées dans des expériences sur les animaux, mais

sans résultats, elles ne font que précipiter la marche de l'intoxication en ajoutant leurs effets à ceux de l'aconitine.

Seuls le curare et l'atropine, paralysateurs des fibres d'arrêt du pneumogastrique, ont paru modifier d'une façon sensible l'influence de l'aconitine.

Le traitement de choix, d'après MM. Laborde et Duquesnel, celui qui se déduit du mécanisme de la mort est la respiration artificielle qui donne à l'organisme le temps d'éliminer le toxique.

CONCLUSIONS

1° L'aconitine est un des plus violents toxiques actuellement connus.

2° C'est un poison des centres bulbo-spinaux, mais surtout du bulbe, amenant la mort, par abolition de la fonction respiratoire.

3° Son diagnostic, assez facile pendant la vie, à cause de plusieurs symptômes pathognomoniques : sensation caractéristique de picotement à la langue, fourmillements, sensation subjective de l'augmentation de volume de la face, des membres, etc., devient à peu près impossible après la mort pour les raisons suivantes.

1° Dose minime disséminée dans tout un cadavre et altération du toxique dans l'organisme, par suite, réactions chimiques douteuses et réactions physiologiques sans valeur par elles-mêmes, si elles ne sont pas appuyées par les réactions chimiques.

2° Difficulté accrue plus tard, par la formation des ptomaïnes.

4° Le traitement à employer, en dehors des adjuvants est la respiration artificielle.

LE DOYEN,
LORTET

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,
HUGOUNENQ

Permis d'imprimer

LE RECTEUR,
EM. CHARLES.

Lyon, le 18 juillet 1893.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHSCHARUMOW. — *Revue scientifique*, 1^{re} année, 2^e série.
- ALDER WRIGHT. — *Journal of the chemical Society*, London, 1877-1878.
- ARMAIGNAC. — *Société de médecine et de chirurgie*. Bordeaux, 1880.
- BARBIER. — *Matière Médicale*. Paris 1830.
- BASSOT. — Thèse de doctorat. Lyon 1889.
- BAUDERON. — *Paraphrase du Codex Lyonnais*, 3^e édition, par François de Verny de Montpellier. Lyon 1693.
- BOEHM et WARTMANN. — *Revue des sciences médicales*. Hayem. Tome I, VI, XII.
- BIÉCHY. — Thèse de doctorat. Paris, 1881.
- BRITISH MEDICAL JOURNAL. — Articles divers.
- BRIEGER. — *Putrains, microbes et maladies*, traduit par Roussy et Winter. Paris, 1887.
- BROUARDEL, CROLAS et LÉPINE. — *Archives d'Anthropologie criminelle et des sciences pénales*, 1892.
- BROUARDEL et BOUTMY. — *Annales d'hygiène et de médecine légale*, 1880 et suiv.
- BROUARDEL, SCHUTZENBERGER, RICHARDIÈRE, OGIER et VILLIERS. — *Annales d'hygiène et de médecine légale*, 1893.
- CHAPUIS. — *Précis de Toxicologie*. Paris, 1889.
- CHASSAING. — *Alcaloïdes naturels in Encyclopédie Chimique de Fremy*. Paris 1885.

- DEBOUT et REVEIL. — Article *aconitⁿ* in, dict. de Dechambre.
- DUPUY. — *Alcaloïdes* (histoire, propriétés, extraction, etc.) Paris, 1889.
- DUQUESNEL et GREHANT. — *Bulletin de l'Académie des sciences*, 1871.
- DRAGENDORFF. — *Manuel de Toxicologie*. Paris, 1886.
- FLUCKIGER et HANBURG. — *Histoire des drogues d'origine végétale*. Paris, 1878.
- FRANCESCHINI. — Thèse de doctorat. Paris, 1875.
- GARAND. — *Loire médicale*, 1892.
- GAUTIER (Armand). — *Académie de médecine*, année 1890 et suivantes.
- GUÉNEAU DE MUSSY. (H.). — *Société de thérapeutique*, 1877.
- GUBLER. — *Commentaires du Codex*, 1885.
- GUILLAUD. — Thèse doctorat. Montpellier, 1875.
- HAHN. — Thèse doctorat. Strasbourg, 1863.
- HARLEY. — *Saint Thomas's Hospital Reports*, 1874.
- HIRTZ. — Art. *aconit* in *dictionnaire de Jaccoud*.
- HOTTOT. — Thèse doctorat, Paris, 1863.
- HOTTOT ET LIÉGEOIS. — *Journal de physiologie de Brown Sequard*, 1861,
- HUGOUNENQ. — *Traité des poisons*. Paris 1891. — *Archives de l'anthropologie criminelle et des sciences pénales*, 1893.
- HUSEMANN. — *Handsbuch der toxikologie*, 2^e Edit. Berlin
- JURGENS. — *Beitrage zur Kenntniss der alcaloïde der aconitum napellus*. Dorpat, 1885.
- KOBERT. — *Jahresbericht der pharmakotherapie*, 1884.
- LABORDE ET DUQUESNEL. — *Des aconits et de l'aconitine*. Paris, 1883.
- LACASSAGNÉ. — *Archives de l'anthropologie criminelle et des sciences pénales*, 1893.
- LÉPINE. — *Semaine médicale*, 1892.
- LINOSSIER. — *Archives d'anthropologie*, 1886.
- MANDELIN. — *Zur losung der aconitin frage archiv. der Pharmac.* 1885.
- MERAT ET DE LENS. — *Dictionnaire universel de matière médicale et de thérapeutique générale*. Paris, 1829.
- Ogier et MINOVICINI. — *Académie de médecine*, 1887.
- OULMONT ET LABORDE. — *Académie de médecine*, 1887,

- ORFILA. — *Traité de toxicologie*, 1864.
PLUGGE. — *Untersuchungen über die physiologische
Wirking verschiedener Handelssorten von aconitin.*
Arch. Virchow, 1882.
PEREIRA. — *Archeves de médecine. Gazette d'hôpitaux*, 1839.
REICHENBACH. — *Icones Floræ Germanicæ et Helvetiæ
Lipsiæ, apud Fridericum Hofmeister*, 1840, vol. 4.
SCHROFF. — *Prager Vierteljahrschrit Wien; Union médicale*
1854.
SELM. — *Ptomaini ed alcaloïdi cadaverici*. Bologng 1881.
THE LANCET. — Articles divers.
VAN PRAAG. — *Arch. für pathol. anatom. von Virchow*.
VITET. — *Pharmacopée de Lyon*, Lyon 1778.
WAGNER. — Thèse de doctorat. Dorpat 1887.
WURTZ. — *Dictionnaire. 2^e supplément.*
-

